



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
CURSO DE LICENCIATURA EM BIOLOGIA**

WEMILLY VINHOTE SARRAZIN

**INVESTIGAÇÃO DE RUMOR DE ELEVADA FREQUENCIA DE
SURDEZ NAS COMUNIDADES DE FORTALEZINHA E MOCOÓCA –
ILHA DE MAIANDEUA-MARACANÃ/ PARÁ**

BELÉM
2017

WEMILLY VINHOTE SARRAZIN

INVESTIGAÇÃO DE RUMOR DE ELEVADA FREQUENCIA DE
SURDEZ NAS COMUNIDADES DE FORTALEZINHA E MOCOÓCA –
ILHA DE MAIANDEUA-MARACANÃ/ PARÁ

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Faculdade de Ciências Biológicas da
Universidade Federal do Pará, como requisito
para obtenção do grau de Licenciatura em
Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Santana da Silva

BELÉM
2017

WEMILLY VINHOTE SARRAZIN

INVESTIGAÇÃO DE RUMOR DE ELEVADA FREQUENCIA DE
SURDEZ NAS COMUNIDADES DE FORTALEZINHA E MOCOÓCA –
ILHA DE MAIANDEUA-MARACANÃ/ PARÁ

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Faculdade de Ciências Biológicas da
Universidade Federal do Pará, como requisito
para obtenção do grau de Licenciatura em
Ciências Biológicas, aprovado com o
conceito:

EXCELENTE

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Santana da Silva – ICB–UFPA

Prof.Dr.Luis Francisco Heredero Baute – ICB–UFPA

Prof.^aDr.^a Greice de Lemos Cardoso – ICB-UFPA

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis. ”

José de Alencar

Dedico este trabalho a todos que sofrem de Surdez, em especial aos moradores das comunidades do presente estudo.

AGRADECIMENTOS

Ao meu Deus, Onipresente, Criador dos céus e da terra, por ter me sustentado em Suas mãos até aqui e ao seu filho Jesus, pois todas as coisas subsistem por Ele.

Ao meu pai José Pinheiro Sarrazin (in memoriam), e as minhas mães Maria, Cídia e Celiana, por todos os momentos em que demonstraram amor genuíno para comigo, por toda determinação na minha criação e por ser nestes braços que eu encontrei proteção e apoio em todas as ocasiões que precisei além de muitos conselhos que fizeram de mim a pessoa que sou hoje.

À minha irmã Talissa, que sempre teve uma palavra amiga e de apoio e a qual tenho um amor imenso e quero ao meu lado por toda vida.

Aos meus tios, primos e familiares que sempre estiveram ao meu lado e compartilharam comigo cada vitória.

Ao meu mentor Dr. Luiz Carlos Santana da Silva, por ser o melhor professor de bioquímica que eu poderia ter, por todos os ensinamentos, expresso ainda o meu respeito, carinho e admiração, além da amizade adquirida ao longo desses dois anos que faço parte do Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo (LEIM).

À Bióloga M.Sc. Rosany de Oliveira Lisboa, minha linda co-orientadora, por todos os ensinamentos, carinho, compreensão e amizade, pelas noites em claro, paciência e momentos de descontração.

Ao Programa de Educação Tutorial (PET-BIOLOGIA), por toda experiência e aprendizagem que obtive.

Ao Diego Rodrigues Santana e sua família, por todo apoio nestes oito anos ao meu lado, principalmente por todo cuidado que tem comigo, por suportar minha ausência, por toda paciência nos momentos mais difíceis e por suas palavras de incentivo e conforto.

Aos meus amigos do LEIM, Ingrid Luiza, Janaína Figueira, Larissa Mendes, Morgana Soares, João Jorge, Bruno Fernando, Manuela Genú e Marcela Montenegro, por sempre me ajudarem a esclarecer dúvidas, por me acolherem e compartilharem comigo de tantos momentos ímpares, dentro e fora do meio acadêmico.

A todos os meus professores do curso de Biologia e a Universidade Federal do Pará, por ter me proporcionado tanto conhecimento e a oportunidade de me relacionar com pessoas incríveis e vivenciar experiências inesquecíveis.

Aos meus amigos da faculdade de Biologia, em especial, Tayara Costa, Paulo Thiago, Danys Tetia e Jakeline Miranda, por todos os dias me ajudarem a ter forças para prosseguir em meio a tanta dificuldade que encontramos no curso, pelos momentos de diversão, descontração e de muito estudo.

A todos que de alguma forma contribuíram direta ou indiretamente neste meu processo de crescimento pessoal e profissional, OBRIGADA!

ARTIGO

INVESTIGAÇÃO DE RUMOR DE ELEVADA FREQUENCIA DE SURDEZ NAS COMUNIDADES DE FORTALEZINHA E MOCOÓCA – ILHA DE MAIANDEUA- MARACANÃ/ PARÁ

WEMILLY VINHOTE SARRAZIN¹, ROSANY DE OLIVEIRA LISBOA¹; MARIA DAS
GRAÇAS SANTANA DA SILVA², LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA¹.

¹ Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – Instituto de Ciências Biológicas,
Universidade Federal do Pará, Belém (PA) – Brasil.

² Museu Paraense Emílio Goeldi, Belém (PA) – Brasil.

(Não submetido)

Revista: Genetics and Molecular Biology

ISSN 0100-8455

**INVESTIGAÇÃO DE RUMOR DE ELEVADA FREQUENCIA DE SURDEZ NAS
COMUNIDADES DE FORTALEZINHA E MOCOÓCA – ILHA DE MAIANDEUA-
MARACANÃ/ PARÁ**

WEMILLY VINHOTE SARRAZIN¹, ROSANY DE OLIVEIRA LISBOA¹; MARIA DAS
GRAÇAS SANTANA DA SILVA², LUIZ CARLOS SANTANA DA SILVA¹.

¹ Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo – Instituto de Ciências Biológicas,
Universidade Federal do Pará, Belém (PA) – Brasil.

² Museu Paraense Emílio Goeldi, Belém (PA) – Brasil.

Short Title: APPLICATION OF THE TABULATED PEDIGREE IN FAMILIES WITH
DEAFNESS IN THE STATE OF PARÁ

Number of the pages: 21; Number of tables: 3; Figures:1

*Corresponding author:

Dr. Luiz Carlos Santana da Silva.

Universidade Federal do Pará, Cidade Universitária Prof. José da Silveira Netto,
Instituto de Ciências Biológicas, Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo, Rua
Augusto Corrêa, 01 – Guamá. Caixa Postal:8615; 66075 – 970 Belém, Pará, Brazil.

Phone/Fax - +55 91 3201-8030.

E-mail: lcsantana-pa@hotmail.com or lcass@ufpa.br

Grant sponsorship: INAGEMP/CNPq

The authors have declared that no competing interest exist

Resumo

Introdução: A surdez neurossensorial apresenta uma frequência mundial de 1:1000 recém-nascidos na fase pré-lingual, 60% dos casos de surdez são hereditárias, 30% adquiridas e 10% de etiologia idiopática. As causas hereditárias explicam 30% das formas sindrômicas e 70% das causas não-sindrômicas. Nas localidades de Mocoóca e Fortalezinha (Ilha de Maiandeuá-Maracanã/PA) existem relatos de várias famílias com pelo menos um caso de surdez. **Objetivo:** investigar o rumor de elevada frequência de surdez nas comunidades de Fortalezinha e Mocoóca – Ilha de Maiandeuá, utilizando como ferramenta o heredograma tabulado para o levantamento da história genealógica. **Metodologia:** Foram realizadas entrevistas e aplicação de formulários para registro de informações como nome, local e ano de nascimento. Inicialmente as entrevistas foram priorizadas para os moradores mais antigos. Para cada núcleo familiar participante do estudo foi construído um heredograma. Os heredogramas foram posteriormente unificados em uma árvore genealógica. **Resultados e Discussão:** Foram 380 moradores registrados nos formulários, dos quais 20 apresentavam surdez (12 mulheres e 8 homens). A frequência de surdez na amostra foi de 5,3%. A população total desta localidade está estimada em 700 moradores, portanto a frequência de surdez seria de 2,9%. Em comparação com a frequência mundial de surdez sensorial estas comunidades apresentam uma frequência 28 vezes maior. As informações do heredograma tabulado apontam para um padrão de herança autossômica recessiva de surdez genética não sindrômica neurossensorial nas comunidades. Desta forma, a importância do estudo sobre surdez contempla a possibilidade de trazer informações que expliquem a elevada ocorrência deste distúrbio nestas comunidades. A partir destes achados é possível garantir informações sobre os aspectos genéticos da surdez não sindrômica, aconselhamento genético e políticas de saúde apropriadas a estas comunidades.

Palavras-chave: Surdez; Heredograma; Genética-Médica;

INTRODUÇÃO

A palavra audição tem origem do latim *auditione* se refere à habilidade de interceptar, assimilar e traduzir informações sonoras adquiridas através do ambiente, pela região cerebral denominada córtex auditivo (MOMENSOHN, 2005).

A audição é o sentido determinantemente responsável pela consecução da linguagem e fala do ser humano quando criança. Indivíduos que apresentam surdez na fase infantil poderão ter seu desenvolvimento da linguagem comprometido, este déficit também pode implicar no aspecto social, emocional e cognitivo (TIENSOLI, 2007).

A surdez pode ser classificada com relação ao aspecto anatômico, ou seja, de acordo com o segmento da orelha que foi lesionada. Denominadas condutiva e neurossensorial, quando o dano ocorre na orelha externa e/ou média e somente na orelha interna, respectivamente (PETIT, 1996).

Os fatores que estão envolvidos na etiologia da surdez são os ambientais e/ou genéticos. As causas de surdez referente aos fatores genéticos atingem cerca de 60% dos casos, sendo que 70 % destes casos hereditários são considerados não sindrômicas. Há uma estimativa de que existam mais de 100 genes envolvidos na perda auditiva genética não sindrômica. Algumas causas ainda têm sua etiologia idiopática (SCHMIDT & TOCHETTO, 2009).

A surdez genética sindrômica apresenta 30% dos casos e estão associados com mais de 400 síndromes como, por exemplo, as síndromes Usher, Pendred, Jervell&Lange-Nielsen e Bjonstad apresentam a surdez como uma das suas características fenotípicas, causadas por má-formação no período de desenvolvimento embrionário da orelha (PIATTO *et al.*, 2005).

A surdez não-sindrômica se refere a um sintoma isolado, sendo que o padrão de herança autossômica recessivo é o que apresenta maior frequência,

constando aproximadamente em 75% a 85% dos casos, em contraste com o autossômico dominante com cerca de 12% a 13%, ligados ao X e herança mitocondrial, 2% a 3% dos casos, respectivamente (PIATTO *et al.*, 2005).

Quanto aos aspectos moleculares, um dos principais genes envolvidos nos casos de surdez genética é o *GJB2*. Este gene é responsável por codificar uma proteína de conexão intercelular (*gap-junctions*), denominada Conexina 26. Mutações no *GJB2* são responsáveis por 31% dos casos esporádicos de surdez. (PIATTO *et al.*, 2005)

Segundo PETIT (2001), a frequência mundial de surdez é de 1 afetado para cada 1.000 nascidos vivos. Adicionalmente, 4 em cada 1.000 se tornarão surdos antes da vida adulta. De acordo com a Sociedade Brasileira de Otologia e Organização Mundial da Saúde (2011), 14,8% do total de 190 milhões de brasileiros apresentam algum problema referente à audição. Cerca de 5,1% da população total de brasileiros de fato possui surdez (0,18% apresentam a forma profunda, 0,89% a grave e 3,94% a forma moderada). No que se refere à Região Norte, o estado do Pará apresenta em sua população cerca de 4,8% de surdos (369.363 indivíduos). (IBGE, 2010)

Os casos de surdez que ocorrem demasiadamente em populações específicas têm a contribuição de diversos fatores como: sociais, a estrutura da população, consanguinidade, controle de infecção, imunização, prestação de cuidados médicos, tanto neonatais quanto pós-natal. Deste modo, determinadas populações apresentam causas relativas para surdez genéticas e ambientais (BITNER-GLINDZICZ, 2002).

Segundo CASTILHO & FACCINI (2014), em seu estudo sobre populações isoladas, foi encontrado um rumor de elevada frequência de surdez no município de Maracanã no estado do Pará. No mesmo estudo, os autores conceituam o termo rumor como sendo qualquer tipo de informação oral ou escrita, da ocorrência atípica de um fato dado, que neste caso seria uma suspeita isolada, e/ou ocorrência pouco frequente de uma desordem ou malformação genética. A localidade é definida a partir de uma taxa de prevalência maior do que o esperado (a partir da população

que se está comparando os dados) para um determinado distúrbio, em uma população que habita uma área geográfica definida durante um longo período de tempo.

Nas investigações para validação de rumores de quaisquer condições genéticas de caráter deletério ou não, o heredograma é uma importante ferramenta auxiliar na determinação de padrões de herança do componente genético e outras variáveis como herdabilidade, penetrância e frequência dos principais genes. Este instrumento é um modelo para a representatividade gráfica de uma história genealógica de determinadas famílias e concede a esses tipos de estudos várias vantagens como entendimento das relações de parentesco entre os variados membros de uma árvore genealógica. Além disto, pode-se verificar qual doença ou característica se manifesta em uma comunidade, podendo ser um caso esporádico (ocorrendo em apenas um determinado indivíduo) ou se ela é recorrente na genealogia, propiciando assim, uma melhor apuração de um componente genético na etiologia do distúrbio das famílias estudadas na comunidade selecionada (BEIGUELMAN, 1995).

Em relação aos trabalhos sobre história familiar de portadores de surdez genética, alguns destes estudos buscam uma estimativa de riscos de reaparecimento de casos de surdez em famílias de pessoas afetadas. O estudo de HOFFMANN *et al.* (2008), utilizou a história familiar/heredograma para auxiliar no relato do perfil audiológico e genético de três irmãos portadores de surdez neurosensorial não-sindrômica.

Em uma pesquisa relacionada à surdez com herança mitocondrial, PUPO *et al.* (2008) descreveram os achados audiológicos e genéticos de nove membros de uma família brasileira que apresentavam mutação no DNA mitocondrial. Os autores utilizaram o heredograma como um mecanismo de identificação dos indivíduos que apresentavam perda auditiva de grau variável e dos membros da família que tiveram a mutação mitocondrial comprovada.

De acordo com BITNER-GLINDZICZ (2002), as pesquisas sobre surdez são de grande relevância, visto que é a desordem sensorial que mais acomete a

população mundial e acarreta diversos efeitos negativos na linguagem e no progresso educacional dos indivíduos afetados. Além disso, quase todos os genes envolvidos com surdez não sindrômica, sejam eles dominantes ou recessivos, causam esta desordem neurossensorial, sendo que a maioria dos genes, relacionados à surdez recessiva, foram identificados em comunidades isoladas (PETERSEN & WILLEMS, 2006).

Geralmente estudos relacionados à surdez que utilizam a representação gráfica da genealogia estão focados no interesse molecular deste distúrbio, com o intuito de confirmar ou localizar novas mutações que expliquem a manifestação fenotípica. Neste sentido não há na literatura muitos estudos que consideram apenas as informações genealógicas fornecidas pelo heredograma. Não obstante, estudos que envolvem a investigação de uma determinada característica genética sejam sua causa, prevalência e manutenção em grandes famílias ou população, torna-se indispensável o uso de instrumentos específicos para estas pesquisas, tais como o heredograma tabulado.

O presente estudo teve como objetivo investigar o rumor de elevada frequência de surdez nas comunidades de Fortalezinha e Mocoóca – Ilha de Maiandeuá, município de Maracanã/Pará - Brasil, utilizando como ferramenta o heredograma tabulado para o levantamento da história genealógica.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa faz parte do Projeto “Saúde, Meio Ambiente e estudos Antropogenéticos na Região do Salgado Paraense”, que abrange diversos outros estudos nestas comunidades e que é a continuidade do projeto aprovado no âmbito dos editais PROEXT/MEC (aprovado em 2010) e do Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP/INCT/CNPQ, aprovado em 2008).

A área do estudo compreende as comunidades de Fortalezinha e Mocoóca, localizadas ao sudeste da Área de Proteção Ambiental de Algodoal – Ilha de Maiandeuá, município de Maracanã no estado do Pará, entre as coordenadas

geográficas 00° 35' 03" a 00° 38' 29" de latitude sul e 47° 31' 54" a 47° 34' 57" de longitude oeste. De acordo com dados do ano de 2007 da Secretaria de Estado de Meio Ambiente e Sustentabilidade, a população destas comunidades estava estimada em torno de 500 habitantes, entretanto, estima-se que atualmente este número esteja em torno de 700 habitantes. (SEMAS, 2007).

Para a coleta de dados, que ocorreu no período de Maio de 2012 a Setembro de 2015, foram entrevistados 20 moradores nativos das comunidades supracitadas, para os quais foram aplicados formulários para registro de informações, incluindo nome, local e ano de nascimento.

Inicialmente, as entrevistas foram priorizadas para os moradores mais antigos. Para cada núcleo familiar participante do estudo foi construído um heredograma; as genealogias coletadas foram posteriormente unificadas em uma árvore genealógica.

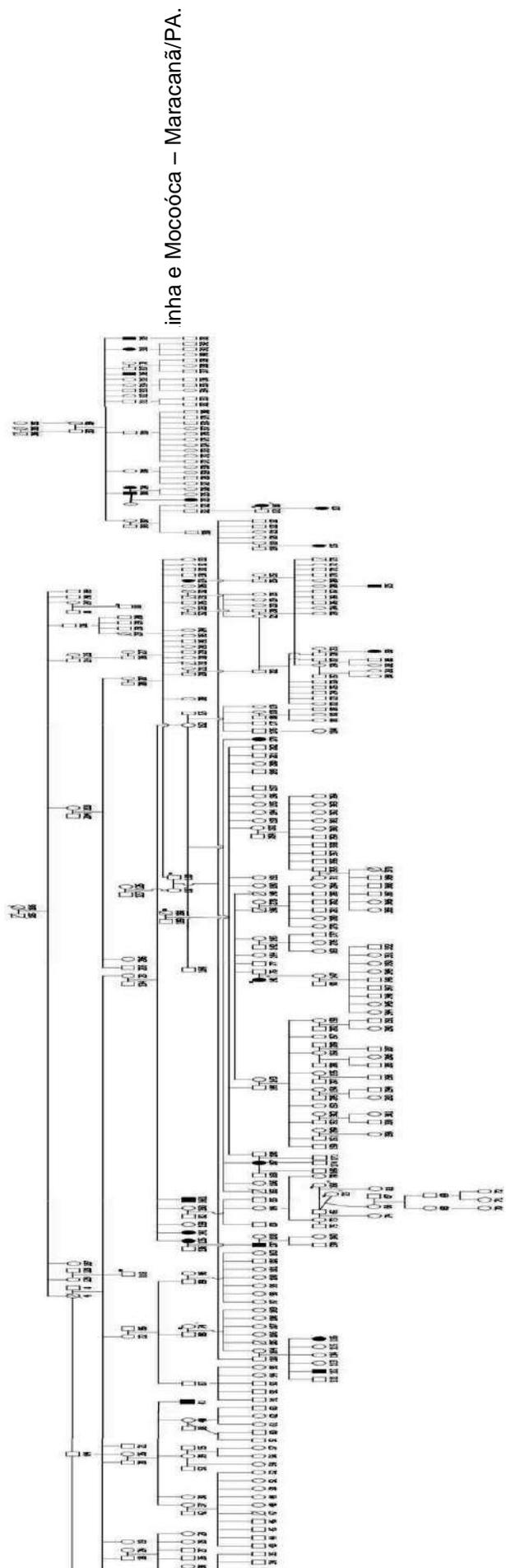
Os indivíduos surdos dessas comunidades apresentam surdez genética não sindrômica neurossensorial de acordo com avaliação clínica e audiométrica realizada por fonoaudiólogo.

Para obtenção da história de cada núcleo familiar foi utilizado o método do heredograma tabulado de acordo com POLLETA *et al.* (2014). Esse instrumento consiste em uma tabela a ser preenchida com informações sobre as famílias dos moradores entrevistados, onde cada linha desta tabela representa um indivíduo e nas colunas podem ser discriminados os aspectos da história de vida de cada integrante do grupo familiar. O heredograma tabulado é dividido em dois blocos: no primeiro são registradas as informações genealógicas (indivíduo, pai e mãe) e no segundo bloco são registrados os dados pessoais de cada membro familiar tais como nome, sobrenome e local de nascimento. Este método substitui o uso de símbolos utilizados nos heredogramas tradicionais, tornando a obtenção dos dados genealógicos mais prática e abrangente. O heredograma tabulado pode ser visualizado no Apêndice 1.

A partir dos dados obtidos através do heredograma tabulado, os resultados foram compreendidos e interpretados através da construção de gráficos e tabelas computados no programa Microsoft Excel 2010. Os heredogramas foram revisados para identificação de erros, com auxílio do programa PEDINFO disponível em S.A.G.E. (*Statistical analysis for genetic epidemiology*) versão 6.4. Foi utilizado o software CFC para análise do heredograma e fornecimento de informações gerais tais como a estrutura da genealogia, endocruzamentos e coeficiente. Para a plotagem do heredograma foi utilizado o programa *Progeny*.

RESULTADOS

Foram feitos 20 heredogramas, um para cada morador entrevistado. Estes heredogramas foram unificados, gerando assim uma única árvore genealógica com 380 indivíduos, destes 360 (94,7%) não afetados e 20 (5,3%) afetados. No que se refere ao gênero dos indivíduos não afetados, 186 (51,7%) são do gênero masculino e 174 (48,3%) são do gênero feminino. A imagem do gráfico da genealogia com os 380 indivíduos das comunidades deste estudo pode ser observada na Figura 1.



inha e Mocoóca – Maracanã/PA.

Entre os 20 casos de surdez, foram detectados 8 (40%) indivíduos do gênero masculino e 12 (60%) do gênero feminino. Diante destes achados, considerando uma estimativa do total de moradores em torno de 700 habitantes, a população de Fortaleza e Mocoóca apresenta 2% de prevalência de surdez. A análise do heredograma demonstrou que o padrão de herança destes casos de surdez configura-se como autossômico recessivo.

Dentre os surdos, o gênero feminino foi mais prevalente e apresentaram faixa etária entre 16 a 74 anos de idade. Isto pode ser observado, assim como as informações dos surdos do gênero masculino, na Tabela 1.

Tabela 1: Faixa etária dos surdos identificados no heredograma.

Idade	Masculino	Feminino
0 - 20 anos	1	2
20 - 40 anos	2	4
40 - 60 anos	3	4
60 - 80 anos	2	2
Total	8	12

Através da análise do heredograma, foram detectadas 81 uniões que geraram prole e foi observado que 6 (7,4%) destas uniões eram relações de endocruzamento. Estas mesmas uniões conceberam 29 descendentes, os quais foram detectados através de seus coeficientes de endocruzamentos (F) que apresentaram significância, visto que o valor do coeficiente era menor ou igual a 0,05 ($F \leq 0,05$). Adicionalmente, foram identificados 2 indivíduos afetados com surdez que estavam entre os descendentes destes casamentos consanguíneos. A Tabela 2 demonstra quais eram estes indivíduos com relações consanguíneas e suas respectivas proles.

Tabela 2: Endocruzamentos que geraram prole, representados pela numeração de cada indivíduo no heredograma com destaque para os afetados (em vermelho).

Endocruzamento			Prole
Pai	x	Mãe	Indivíduos
76	x	141	147
198	x	167	171
110	x	104	111, 112 , 113, 114, 115, 116
355	x	31	365, 366, 367, 368, 369, 370
88	x	74	104, 105, 106, 107, 108, 109
149	x	143	150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158

A Tabela 3 mostra uma descrição detalhada da estatística de linhagem e estrutura da genealogia com os 380 indivíduos do estudo.

Tabela 3: Estrutura do heredograma e endocruzamentos com os 380 indivíduos das comunidades de Fortalezinha e Mocoóca – Maracanã/PA.

	Afetado	Não afetado	Total
Heredograma	-	-	1
Indivíduos	20	360	380
Gênero: Feminino	12	174	186
Masculino	8	186	194
Fundador	2	66	68
Não fundador	18	294	312
Endocruzamentos	-	-	6
Prole de endocruzamentos	2	27	29
Distribuição do coeficiente de endocruzamento:			
0,00 < F ≤ 0,05	-	-	29
0,05 < F ≤ 0,10	-	-	0
0,10 < F ≤ 1,00	-	-	0

DISCUSSÃO

As comunidades deste estudo abrangem a ilha de Maiandeuá, situada na Zona do Salgado Paraense. Os aspectos históricos deste local foram investigados de acordo com as diretrizes de campo sobre dados genealógicos em genética médica populacional de POLLETA *et al.* (2014). Estas diretrizes apontam para a importância da investigação da história do local estudado, visto que uma grande família ou população se estende geralmente sobre um determinado período de tempo longo para ser introduzido em uma região ou país. Adicionalmente, é possível verificar a presença de várias alterações físicas ou culturais que podem influenciar o padrão de reprodução dessas populações, assim como, aferir outros efeitos genéticos.

A partir da elaboração de 20 heredogramas tabulados foi possível catalogar informações de um total de 380 indivíduos. Através desta metodologia foram identificados 20 indivíduos com surdez, posteriormente classificados como neurosensorial não síndrômica. A frequência de surdez analisada a partir desta amostra foi de 1/19 (5,3%), considerando os 380 indivíduos que constituíram este estudo ou de 1/35 (2,9%), considerando os 700 indivíduos da população total estimada da comunidade. Considerando as frequências encontradas nas comunidades, é possível afirmar que elas representam 52,6 ou 28,6 vezes, respectivamente, maior do que a frequência mundial, descrita por PETIT (2001), esperada para a surdez neurosensorial não síndrômica (1:1000 nascidos vivos).

Há escassos estudos na literatura que podem ser comparados com a metodologia do heredograma tabulado que foi utilizada na população das comunidades de Fortalezinha e Mocoóca.

ARAB *et al.* (1990) definiram um perfil epidemiológico e genético da surdez neurosensorial não síndrômica na Tunísia, utilizando 29 heredogramas, o que resultou na catalogação de informações de 415 indivíduos e 129 casos de surdez.

Um estudo sobre investigação de surdez com análise de dados genealógicos foi realizado na Vila de Dadhkai na Índia por RAZDAM *et al.* (2012), que utilizaram em sua pesquisa 2.452 indivíduos e identificaram 79 surdos não sindrômicos, resultando em prevalência de surdez nesta vila de 3,2%, sendo muito semelhante à observada no nosso estudo (2,9%). Frequências equivalentes para a surdez também foram descritas por CARRASQUILLO *et al.* (1997) em um *cluster* (isolado populacional) localizado na Galiléia em Israel.

No estudo de RAZDAM *et al.* (2012), também houve predominância de surdos do gênero feminino, apresentando 51,8% dos casos. Esse achado aproximou-se da porcentagem encontrada (60%) de surdez no gênero feminino nas comunidades de Fortalezinha e Mocoóca. RAZDAM *et al.* (2012) também identificaram que o último indivíduo diagnosticado com surdez na Vila de Dadhkai era do gênero masculino e tinha 3 anos. Nas comunidades de Fortalezinha e Mocoóca o caso de surdez mais recente tinha 13 anos e também se tratava do sexo masculino.

No que concerne ao padrão de herança para surdez não sindrômica neurossensorial, o presente estudo aponta para a herança autossômica recessiva. Tem sido descrito o predomínio deste padrão de herança em estudos como de ARAB *et al.* (1990) e CARRASQUILLO *et al.* (1997), sendo que este último analisou 20 famílias em uma vila da Galiléia em Israel que apresentavam casos de surdez. Segundo PETERSEN & WILLEMS (2006), o padrão de herança recessivo configura-se a forma mais grave da doença, pois na maioria das vezes tem relação com defeitos cocleares. AMORIM *et al.* (2008), descrevem para a surdez não sindrômica um padrão de herança autossômico dominante nas famílias analisadas.

Segundo SCHRIJER (2004), os estudos genéticos sobre surdez têm sido bem sucedidos em populações isoladas e famílias consanguíneas. De acordo com JAOUAD *et al.* (2009), a consanguinidade é comumente encontrada em várias populações do mundo, contudo estes casamentos variam de país para país, além de existir variabilidade entre diferentes tribos, etnias, comunidades dentro dos mesmos e que geralmente esta diferença está relacionada ao isolamento da sociedade, raça ou religião. O autor também estima que no mundo existam pelo menos 20% da

população humana vivendo em comunidades onde ocorrem casamentos consanguíneos. Esta informação está de acordo com o que foi analisado no presente estudo, considerando que 7,4% das 81 uniões que geraram as proles das comunidades de Fortalezinha e Mocoóca estabeleceram relações de endocruzamento, resultando em 29 descendentes e, dentre estes, 2 casos de surdez não sindrômica neurossensorial.

No que se refere à frequência de surdez, em uma revisão feita por DAVIS&DAVIS (2011), os países desenvolvidos como Austrália, França e Japão apresentaram, respectivamente, as frequências 0,79/1000, 0,83/1000 e 0,84/1000 nascidos vivos. Nos casos de países em desenvolvimento as frequências são maiores, como por exemplo na Nigéria, 49/1000 e no Brasil, 2 a 7/1000 nascidos vivos. No Brasil a surdez configura-se como a deficiência neurossensorial mais frequente na população.

A Genética Médica Populacional é o ramo do conhecimento que estuda e atende as populações com alta prevalência de doenças com um forte componente genético e/ou de anomalias congênitas (do nascimento), ainda que de causa preponderantemente ambiental. Este ramo do conhecimento científico é referenciado, também, como “genética médica em nível populacional” ou o estudo de populações com alta prevalência de doenças genéticas e/ou congênitas.

O rumor de uma elevada frequência de surdez nas comunidades analisadas pelo presente estudo foi inicialmente comunicado pela Antropóloga Maria das Graças Santana da Silva, funcionária do Museu Paraense Emílio Goeldi. Esta notificação despertou o interesse do INAGEMP (Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do CNPq) em mobilizar uma equipe da UFPA (instituição associada ao INAGEMP) para estudar as referidas comunidades.

O programa do INAGEMP inclui ações coordenadas das equipes das instituições associadas e colaboradoras em pesquisa, prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças com fortes componentes genéticos na sua etiologia, bem como a formação de recursos humanos e ações de transferência de conhecimento para a sociedade através da divulgação científica e educação das comunidades

afetadas. Uma das atribuições do INAGEMP foi a criação de um censo nacional de populações brasileiras com alta frequência de doenças ou características mono ou oligogênicas ou expostas a fatores de risco genéticos (Ex.: endocruzamento), ambientais (Ex.: mercúrio), ou desconhecidos, sobre a ocorrência de algum transtorno do desenvolvimento físico ou mental (www.inagemp.bio.br).

O uso do heredograma tabulado tem se tornado uma forte ferramenta para genética médica populacional, identificando inicialmente as famílias que podem apresentar risco parasurdez em isolados populacionais, além de referendar aspectos históricos das comunidades de Fortalezinha e Mocoóca. Uma vez que o heredograma informou 9 gerações, é possível lançar a hipótese que as primeiras famílias fundadoras dessas comunidades chegaram por volta da metade do século XIX nestas localidades, ocupando espaços mais próximos da costa atlântica da Ilha de Maiandeuá, desenvolvendo a pesca como atividade de subsistência e econômica.

O próximo passo do estudo será coletar amostras de sangue para investigar por métodos moleculares genes candidatos que estejam associado a surdez genética não sindrômica neurosensorial.

CONCLUSÃO

Após o estudo do heredograma contendo os 380 indivíduos analisados onde 51,7% são do gênero masculino, constatou-se a presença de 20 casos de surdez genética não sindrômica neurosensorial e que 60% destes casos nas comunidades de Fortalezinha e Mocoóca ocorrem em surdos do gênero feminino. Além disto, os indivíduos deste estudo apresentam histórico familiar compatível com padrão de herança autossômico recessivo.

Desta forma, é possível que através do uso do heredograma tabulado as pesquisas em genética médica populacional tenham um importante aliado na identificação de indivíduos em risco em isolados populacionais e que facilita o levantamento de informações para que as famílias posteriormente sejam alvo do

aconselhamento genético, impulsionando novos estudos de doenças genéticas na região.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Momensohn-Santos, T.M.& Russo, I.C.P. A Prática Da Audiologia Clínica. São Paulo, 5ª Ed. Ed. Cortez, 2005.
2. Tiensooli, Luciana Oliveira, Et Al. "Hearing Screening In A Public Hospital In Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: Hearing Impairment And Risk Factors In Neonates And Infants." *Cadernos De Saúde Pública* 23.6 (2007): 1431-1441.
3. Petit, Christine. "Genes Responsible For Human Hereditary Deafness: Symphony Of A Thousand." *Nature Genetics* 14.4 (1996): 385-391.
4. Schmidt, P.M.S, and Tochetto, T.M. "Genetic Investigation of Hereditary Deafness: Connexin 26 Gene Mutation." *Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia* 14.1 (2009): 142-147.
5. Piatto, Vânia B., Et Al. "Molecular Genetics of Non-Syndromic Deafness." *Revista Brasileira De Otorrinolaringologia* 71.2 (2005): 216-223.
6. Petit C, Levilliers J, Hardelin JP. Molecular genetics of hearing loss. *Annu Rev Genet.* 2001;35:589-646.
7. Censo Demográfico 2010: Pessoas com deficiência –Disponível em: www.censo2010.ibge.gov.br. Acesso em 07/11/2016
8. Bitner-Glindzicz, Maria. "Hereditary deafness and phenotyping in humans." *British medical bulletin* 63.1 (2002): 73-94.
9. E Castilla, E., & Schuler-Faccini, L. (2014). From Rumors to Genetic Isolates. *Genetics And Molecular Biology*, 37(1), 186-193.
10. Beiguelman, B. O Registro Gráfico Da História Genética Do Paciente. 1995
11. Hoffmann, F. M. R., Rodrigues, P. F., Santos, T. M. M. D., Sartorato, E. L., Maciel-Guerra, A. T., Matas, C. G., & De Moraes, V. C. S. (2008). Interação Entre Audiologia E Genética No Estudo De Uma Família: A Complexidade Do Diagnóstico Molecular E Do Aconselhamento Genético. *Revista Brasileira De Otorrinolaringologia*.
12. Pupo, A. C., Pirana, S., Spinelli, M., Lezirovitz, K., Netto, R. C. M., & Macedo, L. S. (2008). Estudo De Família Brasileira Portadora De Deficiência Auditiva

- Sensorineural Não-Sindrômica Com Herança
 Mitochondrial. *Rev Bras Otorrinolaringol*, 74(5), 786-9.
13. Petersen, M. B., and P. J. Willems. "Non-syndromic, autosomal-recessive deafness." *Clinical genetics* 69.5 (2006): 371-392.
 14. Pará, Governo do Estado do. "Área De Proteção Ambiental De Algodão do Maranhão: Estudos Sócioambientais da Região". Belém: SEMA-PA, 2007.
 15. Poletta, Fernando A. et al. Genealogical Data in Population Medical Genetics: Field Guidelines. *Genetics And Molecular Biology*, 37, 1 (Suppl), 171-185 (2014)
 16. Arab, S. Ben, C. Bonaiti-Pellié, and A. Belkahia. "An epidemiological and genetic study of congenital profound deafness in Tunisia (governorate of Nabeul)." *Journal of medical genetics* 27.1 (1990): 29-33.
 17. Razdan, Sushil, et al. "Inbreeding as a cause for deafness: Dadhkai study." *Indian journal of human genetics* 18.1 (2012): 71.
 18. Carrasquillo, Minerva M., et al. "Two different connexin 26 mutations in an inbred kindred segregating non-syndromic recessive deafness: implications for genetic studies in isolated populations." *Human molecular genetics* 6.12 (1997): 2163-2172.
 19. de Amorim, Aline Mizozoe, et al. "Perda auditiva hereditária: relato de casos." *Revista CEFAC* 10.1 (2008): 117-125.
 20. Schrijver, Iris. "Hereditary non-syndromic sensorineural hearing loss: transforming silence to sound." *The Journal of molecular diagnostics* 6.4 (2004): 275-284.
 21. Jaouad, I. Cherkaoui, et al. "Consanguineous marriages in Morocco and the consequence for the incidence of autosomal recessive disorders." *Journal of Biosocial science* 41.05 (2009): 575-581.
 22. Davis, Adrian, and K. Davis. "Descriptive epidemiology of childhood hearing impairment." *Comprehensive Handbook of Pediatric Audiology* (2011): 47-62.

APÊNDICE 1

Dados Genealógicos				Informações pessoais							
Indivíduo	Pai	Mãe	Sobrenome	Nome	G	V	Data Nasc.	Data Falec.	Lugar nasc.	Lugar Res.	Comentários
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											

G: Gênero; V: Status de vivo ou morto; Data nascimento; Data de falecimento; Lugar – nasceu; lugar – reside.

Apêndice 1: Heredograma tabulado para a obtenção de história familiar. Fonte: Adaptado de Polletaet *al.* (2014).

Normas da revista:

SUBMISSION OF PAPERS

There is a publication charge for manuscripts once they are accepted. For price information, exemptions and waiver policies, please consult the journal homepage

<http://www.gmb.org.br>.

1. Manuscripts must be submitted through our online submission platform

hosted at: <https://mc04.manuscriptcentral.com/gmb-scielo>

The cover letter should be addressed to:

Carlos C. F. Menck, Editor-in-Chief, Genetics and Molecular Biology

2. For submission the following instructions must be observed:

- The manuscript must be submitted by the Corresponding Author. This is the person who will also check the page proofs, and arranges for any payment that may incur during the editorial process.
- Entering the following metadata is required: (i) the manuscript title, (ii) a short running title (max. 35 characters), (iii) the Abstract, and (iv) up to five keywords. All these items must be exactly the same as those figuring in the first two pages of the manuscript file. Furthermore, a cover letter addressed to the Editor is required. It must be edited by the corresponding author inserted within the reserved data field.

- Statements are required informing that the data have not been published and are not under consideration elsewhere, and that all authors have approved the submission of the manuscript. Furthermore, possible conflicts of interest (e.g. due to funding, consultancies) must also be disclosed.
- The names of all co-authors, including institutional affiliations and e-mail addresses must be entered, as contact information for the Editorial Office.
- In the referee suggestions field, up to five reviewer names can be entered by the author(s); valid e-mail contact addresses for these are required, in case they are selected by the editor. These suggestions can be made separately as preferred and not-preferred reviewer(s).
- Files must be uploaded separately and identified according to file types. The main text file must include references and, if applicable, figure legends, which must be typed on a separate page following the References and Internet Resources sections. Each table, figure and element containing supplementary material must be saved and uploaded in a separate file. Formats for text and tables are Word or RTF in Windows platform. Figures should be in TIFF or JPEG formats (see detailed instructions in 3.1.h).
- Manuscripts including photos or any other identifiable data of human subjects must be accompanied by a copy of the signed consent by the individual or his/her guardian.

Failure to adhere to these guidelines can delay the handling of your contribution and manuscripts may be returned before being reviewed.

Special attention should be given to the structuring of the manuscript and correct language usage. These are important factors in the smooth running of the editorial and peer-review process, and can result in faster publication.

3. Categories of Contribution

3.1. Research Articles

Manuscripts must be written in English in double-spaced, 12-point type throughout; marked with consecutive line and page numbers, beginning with the cover page.

The following elements must start on a new page and be ordered as they are listed below:

a) **The title page** must contain: a concise and informative title; the authors' names (first name at full length); the authors' institutional affiliation, including department, institution, city, state or province, and country; different affiliations indicated with superscript Arabic numbers; a short running title of up to 35 characters (including spaces); up to five key words; the corresponding author's name, full postal, and email address.

b) **The Abstract** must be a single paragraph that does not exceed 200 words and summarizes the main results and conclusions of the study. It should not contain references.

c) **The text** must be as succinct as possible. Text citations: articles should be referred to by authors' surnames and date of publication; citations with two

authors must include both names; in citations with three or more authors, name the first author and use et al., List two or more references in the same citation in chronological order, separated by semi-colons. When two or more works in a citation were published in the same year, list them alphabetically by the first author surname. For two or more works by the same author(s) in a citation, list them chronologically, with the years separated by commas. (Example: Freire-Maia et al.,, 1966a, 1966b, 2000). Only articles that are published or in press should be cited. In the case of personal communications or unpublished results, all contributors must be listed by initials and last name (et al., should not be used). Numbers: In the text, numbers nine or less must be written out except as part of a date, a fraction or decimal, a percentage, or a unit of measurement. Use Arabic numerals for numbers larger than nine. Binomial Names: Latin names of genera, species and infraspecific taxa must be printed in italics; names of orders and families should appear in the Title and also when first mentioned in the text. URLs for programs, data or other sources should be listed in the Internet Resources Section, immediately following the References Section, not in the text. The text includes the following elements:

Introduction- Description of the background that led to the study.

Material (or Subjects) and Methods- Details relevant to the conduct of the study. Statistical methods should be explained at the end of this section.

Results- Undue repetition in text and tables should be avoided. Statistical analyses should be presented as complete as possible, i.e. not only P-values should be shown, but also all other test variables required for full appreciation of the results by the reviewers and readers. Comments on relevance of results are appropriate but broader discussion should be part of the Discussion section.

Discussion -The findings of the study should be placed in context of relevant published data. Ideas presented in other publications should not be discussed solely to make an exhaustive presentation.

Some manuscripts may require different formats appropriate to their content.

d) **The Acknowledgments** must be a single paragraph that immediately follows the discussion and includes references to grant support.

e) **The References Section:** References must be ordered alphabetically by the first author surname; references with the same first author should be ordered as follows: first, as single author in chronological order; next, with only one more co-author in alphabetical order by the second author; and finally followed by references with more than two co-authors, in chronological order, independent of the second author surnames. In references with more than 10 authors only the first ten should be listed, followed by et al.,. Use standard abbreviations for journal titles as suggested by NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals/>).

Only articles that are published or in press should be included in this section. Works submitted for publication but not yet accepted, personal communications and unpublished data must be cited within the text. "Personal communication" refers to information obtained from individuals other than the authors of the manuscript being submitted; "unpublished data" refers to data produced by at least one of the authors of the manuscript under consideration. Works of restricted circulation (e.g., theses not available in public databases, congress abstracts not published in regular journals or public databases) should not be listed in this section.

Sample journal article citation:

Breuer ME and Pavan C (1955) Behaviour of polytene chromosomes of *Rhynchosciara angelae* at different stages of larval development. *Chromosoma* 7:371-386.

Yonenaga-Yassuda Y, Rodrigues MT and Pellegrino KCM (2005) Chromosomal banding patterns in the eyelid-less microteiid lizard radiation: The X1X1X2X2:X1X2Y sex chromosome system in *Calyptommatus* and the karyotypes of *Psilophtalmus* and *Tretioscincus* (Squamata, Gymnophthalmidae). *Genet Mol Biol* 28:700-709.

Sample book citation:

Dobzhansky T (1951) *Genetics and Origin of Species*. 3rd edition. Columbia University Press, New York, 364 pp.

Sample chapter-in-book citation:

Crawford DC and Howard-Peebles PN (2005) Fragile X: From cytogenetics to molecular genetics. In: Gersen SL and Keagle MB (eds) *The Principles of Clinical Cytogenetics*. 2nd edition. Humana Press, New Jersey, pp 495-513.

Sample electronic article citation:

Gotzek D, Ross KG (2009) Current status of a model System: The gene Gp-9 and its association with social organization in fire ants. *PLoS One* 4:e7713.

f) **Internet Resources Section:** this section should contain a list of URLs referring to data presented in the text, as well as software programs and other

Internet resources used during data processing. Date of consultation must be stated.

Sample Internet resource citation:

Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM),(September 4, 2009)

LEM Software, September 4, 2009)

g) **Tables:** must be in Word format prepared with the table tool (do not use space bar or tabulator). A concise title should be provided above the table. Tables must be numbered consecutively in Arabic numerals. Each column must have a title in the box head. Footnotes typed directly below the table should be indicated in lowercase superscript letters. Tables that are to appear in the printed version must be saved in Word format and not as figures, so that they can later be fitted during typesetting. Each table must be saved and uploaded as a separate file.

h) **Figures** must be numbered consecutively using Arabic numerals. Images should be in TIFF or JPEG format. Figures in Word, PowerPoint or Excel format cannot be published. Only sequence data can be presented in Word format. Journal quality reproduction will require grayscale resolution yielding 300 dpi, color figures should be at 600 dpi. These resolutions refer to the output size of the file, that is the size in which it will appear printed in the journal; if it is anticipated that images will be enlarged or reduced, the resolutions should be adjusted accordingly. Figures composed of several elements should be sent as a single panel, obeying the print size definitions of the journal (single or two columns width). Scanned figures should not be submitted. Color illustrations are accepted. Each figure/panel must be saved and uploaded as a separate file.

When uploading, identify each illustration by the first author name and the number of the respective figure.

Figure legends must be included at the end of the main text file and should be typed on a new page.

l) **Nomenclature:** Taxonomic names should be in accordance with current international standards. For rules concerning gene names and gene symbols, please see separate Instruction form.

j) **Sequences** may appear in text or in figure. DNA, RNA and protein sequences equal to or greater than 50 units must be entered into public databases and accession numbers must be provided upon acceptance of the article. Failure to do so will inadvertently delay publication.

k) **Data access:** reference should be made to availability of detailed data and materials used for reported studies.

l) **Ethical issues:** Reports of experiments on live vertebrates must include a statement in the text that the institutional review board approved the work and the protocol number must be provided. For experiments involving human subjects, authors must also include a statement that informed consent was obtained from all subjects. If photos or any other identifiable data are included, a copy of the signed consent must be uploaded during manuscript submission.

m) **Supplementary Material:** Data that the authors consider of importance for completeness of a study, but which are too extensive to be included in the published version, can be submitted as Supplementary Material. At publication, this material will be made available together with the electronic version. In case a manuscript contains such material, it should be appropriately identified within the text file. Supplementary material in tables should be identified as Table S1, Table S2, etc., in case of figures they should be named accordingly, Figure S1, Figure S2. In addition, a list of this material should be presented at the end of the manuscript text file, containing the following statement:

Supplementary material - the following online material is available for this article:

Table S1 – < short title >

Figure S1 – < short title >

This material is available as part of the online article from

3.2 Short Communications

Short Communications present brief observations that do not warrant full-length articles. They should not be considered preliminary communications;

- should be 15 or fewer typed pages in double spaced 12-point type, including literature cited;
- should include an Abstract;
- but no further subdivision, with introduction, material and methods, results and discussion; all in a single section and without headers.

- up to four items (tables and/or figures) may be submitted;

Note: The title page, abstract and reference section format is that of a full-length Research Article. For Supplementary Material see instructions in item 3.1.m.

3.3 Genome Insight For GMB

A new section of articles devoted to genome data (Genome Insight) will be considered for publication in Genetics and Molecular Biology. Genome Insight is for focused papers, usually of approximately 1500 words (up to four tables or figures), that publish new genome data as they become submitted to GenBank. This section is the premier forum to deliver that information directly to the genome community in a rapid and efficient publication of the genome. Data must be related to a complete (or nearly complete) and fully annotated genome for prokaryote or viruses, but a draft may be accepted for an eukaryote genome. While the focus of Genome Insight is necessarily involved in novel sequences, the manuscript must contain specifically novel biological, evolutive, biotechnological and/or metabolic insights revealed by data. The work may provide comparative analyses of previously published genomes that contain a substantial and novel insight of broadest biological and genetic significance. Submitted manuscript must contain an abstract, which should be a brief report on the organism as well as its relevance and the main insight revealed by the genome. The text (approximately 1500 words- excluding abstract, references and acknowledgements) should not contain subdivisions, but must contain the rationale for the selection of such organism as well as organism information (including taxonomy, natural habitat, phylogenetic position, eventual pathogenicity, symbiotic, biotechnological use, etc), methodology (genome sequencing and

assembly; reference number at GenBank), genome relevance (which should indicate the main insights revealed by the data analysis and main conclusions. Acknowledgements and References (up to 20 references) headings should be included. Figure Legends should be provided at the end of the manuscript. Metagenome, transcriptome as well as epigenome data may also be considered for publication, but prior submission of the abstract to the Editor is necessary. Note: The title page, abstract and reference section format is that of a full-length Research Article. For Supplementary Material see item 3.1.m. in our Instructions to Authors.

3.4 Letters to the Editor

Relate or respond to recent published items in the journal. Discussions of political, social and ethical issues of interest to geneticists are also welcome in this form.

3.5 Review Articles

Review Articles are welcome. The Editor must be contacted prior to submission. Please, provide an Abstract and a list of your recent publications in the area.

3.6 Book Reviews

Publishers are invited to submit books on Genetics, Evolution and related disciplines, for review in the journal. Aspiring reviewers may propose writing a review.

3.7 History, Story and Memories

These are accounts on historical aspects of Genetics relating to Brazil.

4. Articles accepted for publication

Once an article is accepted, the Editorial Office will send it to copy editor for language and technical corrections. If major corrections were proposed, the manuscript with the highlighted corrections will be returned to the corresponding author for approval. The final version approved by the authors must be free of any text/correction markings when returned to the Editorial Office.

After typesetting, page proofs will be sent to the corresponding author. Changes made to page proofs, apart from typesetting errors, will be charged to the authors. Notes added in proof require Editorial approval.

Together with the proofs, a form of consent to publish and transfer of copyright is sent to the corresponding author. The latter will have sign this form, also on behalf of any co-authors, and send it by fax to the Editorial Office.

5.Reprints

Reprints are free of charge and will be provided as a pdf-file.