

Genética, genômica e populações nativas brasileiras – história e biomedicina

Francisco M. Salzano¹/Mara H. Hutz²

Resumo - Inicialmente aborda-se a questão da necessidade de estudos genéticos nas populações humanas em geral. Após, revisa-se a origem e a composição atual dos povos indígenas das Américas e mais especificamente do Brasil. A natureza das diferenças genéticas interétnicas é abordada, bem como as evidências que estudos genéticos fornecem para o esclarecimento de eventos ocorridos milhares de anos atrás. O ambiente tribal, o de comunidades agrícolas, e o urbano são muito diferenciados e condicionam pressões de caráter médico-epidemiológico muito diversas. Dentro deste contexto, são examinadas duas questões de importância capital para os indígenas brasileiros: (a) a do metabolismo energético das gorduras e seu reflexo na epidemia atual de obesidade; e (b) a da aparente suscetibilidade diferencial entre índios e não-índios a agentes infecciosos. Conclui-se salientando a importância de estudos genéticos nessas populações para o esclarecimento adequado de aspectos diversos de sua história e biomedicina. Impedir tais estudos caracteriza-se como danoso não só para as populações consideradas, como também para a humanidade em geral.

Palavras-chave: Genética. História indígena. Biomedicina. Ecologia. Obesidade. Tuberculose.

Por que estudos genéticos em populações humanas?

A genética surgiu com os experimentos geniais de Gregor Mendel (1822-1884), publicados em 1865. Somente 35 anos depois, no entanto, foram eles reconhecidos como se constituindo nas bases da hereditariedade. O progresso no conhecimento da mesma ao longo de todo o século 20 e neste começo do século 21 só pode ser classificado como fantástico. O desenvolvimento de técnicas

laboratoriais sofisticadas de biologia molecular e o progresso da bioinformática possibilitaram, por outro lado, o estudo de todo o material genético de um determinado organismo, para o qual usa-se agora o termo *genômica*, generalizado a partir de 1987.

O anúncio da completa elucidação do genoma humano foi feito com muito estardalhaço, por chefes de Estado, em fevereiro de 2001, e os estudos têm continuado para uma avaliação a mais precisa possível de nossos genes. O número de indivíduos estudados nesta investigação inicial, no entanto, foi muito reduzido (cinco em um dos projetos) e é de senso comum que nossa espécie apresenta enorme variabilidade biológica, tanto dentro como entre os grandes grupos continentais (africanos, asiáticos, europeus). O estudo desta variabilidade é importante por dois motivos: (a) por meio deste é possível identificar-se as origens e compreender-se a história evolutiva e as peculiaridades genéticas de uma determinada população; e (b) essas peculiaridades podem condicionar suscetibilidades diferenciais a doenças, sua heterogeneidade, além de reações adversas a drogas farmacêuticas e alimentos.

Os povos indígenas das Américas

A descoberta européia de nosso continente foi marcada por um equívoco, pois Cristóvão Colombo (1451-1506) imaginava que, ao invés de chegar à América Central (ilha Hispaniola, onde atualmente localiza-se a República Dominicana e o Haiti), estava desembarcando na Índia. Daí a disseminação do termo índio para os primeiros habitantes do continente americano (este último denominado em homenagem ao navegador florentino Américo

Vespúcio). O número provável desses habitantes originais no que se refere a toda a América Latina seria de 43 milhões, com cerca de dois milhões deles vivendo no Brasil³.

Atualmente o quadro mais aceito quanto às origens dos nativos americanos é de que eles teriam provindo das montanhas Altai do sul da Sibéria, de onde teriam migrado em uma onda mais ou menos contínua, entrando no continente há pelo menos 15 mil anos usando como rota a costa do Pacífico⁴.

Há indicações sobre os caminhos que esses migrantes pré-históricos tomaram, bem como sobre diferentes aspectos de seus padrões de vida. Isto pode ser inferido não somente através do material genético, mas também pelos instrumentos que eles nos legaram, como pinturas em cavernas, e material mumificado. Análises bioquímicas nos cabelos desses indivíduos já desaparecidos, bem como traços dentários (prevalência de cáries, grau e tipo de desgaste) forneceram pistas sobre suas dietas. Características métricas e não-métricas observadas em seus ossos indicaram como tais populações se diferenciaram. Diversas dessas análises demonstraram a influência poderosa de fatores geográficos nesta variação, bem como tendências cronológicas.

Na época da conquista européia foram encontradas, nas Américas, populações aborígenes em expansão que apresentavam toda a gama de desenvolvimento sociocultural, de Estados imperiais sofisticados até grupos simples de caçadores-coletores. O contato dessas populações com os europeus foi desastroso, com dizimações em massa causadas pela violência e por doenças às quais não estavam adaptados. Posteriormente, no entanto, houve uma recuperação lenta. Calcula-se em 54 milhões o número atual de

indígenas em toda a América Latina⁵, o que é maior do que os 43 milhões originais. Mas na verdade a contribuição desses primeiros habitantes é muito maior, estando presente de maneira significativa nos 221 milhões de mestiços que habitam este continente⁵.

Com relação ao Brasil, a recuperação, pelo menos considerando-se apenas pessoas que se auto-identificam como indígenas, não foi tão marcante. Dos dois milhões originais existem atualmente apenas 323 mil, isto é, 16%⁶. Mas, novamente, há uma parcela considerável de genes de origem indígena nos 60 milhões de indivíduos classificados como etnicamente mesclados.

A distribuição geográfica da população indígena brasileira é apresentada na Tabela 1, a partir de dados compilados pelo Instituto Socioambiental⁶. Pode-se verificar que quase a metade (45%) vive na região Norte; os valores para o Nordeste e Centro-Oeste são de respectivamente 22% e 19%, as duas outras regiões apresentando números menores. A essas cifras devem-se somar os índios que vivem nas cidades e que muitas vezes não são incluídos como tal nos censos demográficos, de maneira que também de acordo com o Instituto Socioambiental, o número total de pessoas com esta filiação étnica pode situar-se ao redor de 350 mil.

O número de etnias indígenas brasileiras é grande: 216⁶, que estão em diferentes graus de integração com a sociedade nacional. Havia em 2000 pelo menos 42 evidências de grupos isolados, enquanto outros não se distinguiam de maneira marcante de seus vizinhos neo-brasileiros. O número de pessoas pertencentes às diferentes etnias também varia bastante. Duas têm populações acima de 30.000 pessoas (Ticuna e Guarani), mas 61 povos (28% do total) têm populações que não ultrapassam 200 indivíduos⁶.

Atualmente são faladas no Brasil 181 línguas indígenas, classificáveis em 43 famílias lingüísticas. Como se calcula em 1.200 as línguas existentes em nosso território à época da descoberta européia, houve ao longo de 500 anos uma diminuição drástica, as atuais representando apenas 15% das anteriores. A família lingüística mais falada por nossos indígenas é a Tupi, com 72.804 falantes distribuídos por 47 povos. Segue-se em número de falantes a família Jê (50.360 falantes, nove povos). Duas outras têm mais de 10.000 falantes (Aruák ou Maipure: 36.407 e 15 povos; Karib: 25.209 e 19, respectivamente), enquanto os números são menores para a família Pano (9.042; 13) e Tukáno (4.479; 12). Algumas línguas só têm um falante sobrevivente (por exemplo, Karipúna)⁷.

Genética e genômica – comparações interétnicas

Como já foi previamente mencionado, é um fato de observação comum que a espécie humana é muito variável. Além da heterogeneidade morfológica que todos podemos distinguir, no entanto, há outra, invisível, que se localiza no nível do material genético. Com o desenvolvimento das modernas técnicas de estudo deste material, foi possível identificar-se um grau de variação até então insuspeitado. Assim, um grupo de pesquisadores norte-americanos, ao estudarem apenas 71 indivíduos de ancestralidade européia, africana e asiática daquele país, encontrou nada menos do que um milhão e meio de variantes comuns em pontos específicos (nucleotídeos – as unidades do material genético) de seu DNA⁸.

A classificação desta variação, pelo menos no que ela se reflete no nível facilmente observável, tem sido realizada através

do conceito de raça. Muitos pesquisadores têm questionado este conceito, porque partindo de diferenças morfológicas foram implementadas políticas de segregação e discriminação de certos grupos. Também tendo em vista esses abusos, outros investigadores preferem usar o termo etnia ou grupo étnico ao invés de raça. O que se deve ter em mente, no entanto, é que independentemente de haver ou não variabilidade biológica reconhecida, existe um princípio ético de que a posição de determinada pessoa em uma dada sociedade deve ser um reflexo acurado de sua capacidade individual, não de sua afiliação a um determinado grupo biológico, sexo, nação, religião ou segmento sócio-econômico⁹.

Seja qual for o nome que se queira dar aos grandes grupos continentais (africanos, europeus, asiáticos), a moderna genética vem demonstrando que, devido a histórias evolucionárias diversas, a constituição genética de indivíduos dessas populações é estruturalmente diversa. Por exemplo, uma investigação que envolveu 21.407 sítios genéticos (chamados de SNPs, ou “single nucleotide polymorphisms”) mostrou: (a) a ocorrência de reduções populacionais significativas entre euro-derivados e asiáticos, mas não nos afro-derivados; (b) que a época em que surgiram as mutações encontradas eram muito mais antigas nos afro-descendentes; e (c) que o grau de recombinação entre as regiões cromossômicas era duas vezes maior entre esses últimos, quando comparado aos dos dois primeiros¹⁰. Outro grupo de pesquisadores¹¹, também utilizando grande quantidade de informação (63.724 SNPs em 3.931 genes) e comparando afro e euro-americanos, verificou que 23% desses só ocorriam nos afro-descendentes e 3% só em euro-descendentes. Especificamente, o grau de recombinação no braço curto do cromossomo 8, em um segmento do braço longo do

cromossomo 12, e em geral nas pontas dos cromossomos, foi verificado ser diferente nos grupos étnicos acima mencionados e em descendentes mexicanos nos EUA (353 marcadores de microssatélites, repetições adjacentes de segmentos de DNA, 9.291 indivíduos de 2.900 famílias nucleares)¹².

Na verdade, especialmente nos Estados Unidos e em outros países do 1º mundo, está se tornando um bom negócio o oferecimento que companhias privadas estão fazendo para que qualquer indivíduo obtenha sua história genética personalizada (isto é, sua ancestralidade continental remota) através da genômica¹³; e nos EUA, de 3.636 indivíduos com diversos tipos de etnicidade, apenas cinco (0,14%) não se agruparam dentro do grupo étnico com o qual eles se auto-identificaram quando estudados com referência a 326 microssatélites¹⁴.

São os ameríndios menos, mais, ou igualmente variáveis, em seus genes, do que os demais grupos étnicos? Esta questão tem sido repetidamente levantada, especialmente com relação a genes de herança uniparental (que se transmitem somente através do DNA mitocondrial, citoplasmático, e que só é herdado através da mãe; ou dos localizados no cromossomo Y, que só se transmitem pelos pais). Estudo realizado por nosso grupo, envolvendo 404 microssatélites e haplótipos (arranjos específicos) considerando 2 a 9 sítios genéticos em 17 regiões do DNA, indicaram que embora o processo de colonização das Américas possa ter condicionado uma certa perda de variabilidade, o intervalo de diferenças observadas entre cinco populações ameríndias era duas vezes maior do que o encontrado entre o grupo ameríndio mais variável (Maia) e uma amostra africana (Yorubá)¹⁵.

Pré-história e história – registros escritos e evidências biológicas

Um dos desenvolvimentos mais espetaculares da genética e biologia molecular relaciona-se à possibilidade de datar eventos que ocorreram milhares de anos atrás, antes do surgimento de documentos escritos. Para que isto possa ser realizado é necessária inicialmente uma estimativa obtida independentemente, através de métodos físicos (por exemplo, o Carbono¹⁴), mas a partir daí, comparando-se as diferenças entre as seqüências de DNA, pode-se estimar há quanto tempo elas divergiram entre si. É bom lembrar que tais métodos não são triviais, envolvendo análises estatísticas sofisticadas, e que eles dependem: (a) da eficiência da estimativa não-genética inicial; (b) da taxa de substituição nos nucleotídeos da região genética que está sendo considerada; (c) do grau de similaridade genética das entidades taxonômicas que estão sendo consideradas (por exemplo, a época de separação entre dois grupos humanos, ou, alternativamente, duas espécies muito distintas de animais); e (d) da suposição de que a taxa de mudança permanece constante ao longo do tempo (o que é razoável nas comparações dentro de uma mesma espécie). Deve ser lembrado, também, que no caso de populações humanas pode-se realizar estimativas tanto baseadas no nosso próprio DNA como também no DNA extraído de parasitas atuais ou pré-históricos.

Foi a partir das comparações dos valores obtidos através do DNA de diferentes regiões do nosso genoma (DNA mitocondrial, cromossomo Y, cromossomos não-sexuais ou autossômicos) e números obtidos independentemente através de dados geológicos, arqueológicos, paleoantropológicos, lingüísticos e parasitológicos⁴

que se chegou à data mais provável de colonização pré-histórica do continente americano mencionada anteriormente. Como também foi mencionado no início desta apresentação, os estudos genéticos têm, portanto, valor histórico. A negação quanto ao desenvolvimento de estudos genéticos em uma determinada comunidade equivale a impedir o acesso dos estudiosos a dados preciosos que dizem respeito à humanidade como um todo; seria o mesmo que esconder ou destruir documentos escritos de importância histórica equivalente. Tal negação, portanto, pode ser classificada como não-ética.

Ecologia – mundos diversificados

O mundo tribal é muito diferente do rural ou urbano. Algumas dessas dissimilaridades são apresentadas na Tabela 2. Em comunidades tribais de caçadores-coletores com agricultura rudimentar, como as de muitos de nossos índios, o tamanho da população é pequeno, há alta mobilidade ao longo de seu território, o isolamento entre grupos é grande, e a densidade populacional é baixa. Isto determina um grau médio de estabilidade populacional. A fecundidade e a mortalidade são moderadas, os padrões de habitação são uniformes, e a mobilidade de grupos familiares e/ou deslocamento de comunidades inteiras dificultam o acúmulo de detritos prejudiciais à saúde pública. Por outro lado, a proximidade física entre os indivíduos é grande, a atividade física intensa, e a dieta é diversificada. Em termos de saúde, as epidemias, infecções parasitárias intestinais, doenças crônicas e degenerativas, exposição a substâncias tóxicas e introdução de novas doenças são todas eventos raros. Tudo isto condiciona estabilidade ecológica e cultural.

Esta situação altera-se dramaticamente após o contato com a sociedade envolvente e a passagem para um padrão de vida rural. A agricultura torna-se a atividade dominante e a alimentação menos variada, com a dependência a uma ou poucas plantas comestíveis. Com a agregação dos pequenos grupos, aumenta o tamanho populacional, que, acoplado à falta de condições sanitárias eficientes, facilita a ocorrência de epidemias súbitas e devastadoras. As infecções parasitárias intestinais tornam-se praticamente universais, aumenta a exposição a substâncias tóxicas, e aparecem novas doenças pelo contato com estranhos. A fertilidade aumenta (o número de braços para auxiliar nas práticas agrícolas torna-se crítico) mas devido aos problemas anteriormente mencionados a mortalidade também é alta. O resultado é instabilidade no ecossistema e no mundo cultural.

Alguns dos aspectos favoráveis da condição tribal retornam no meio urbano de nível sócio-econômico pelo menos médio, como a baixa nos níveis de fecundidade e mortalidade, dietas mais diversificadas, e a redução no nível de doenças infecto-parasitárias e de exposição a substâncias tóxicas, essas últimas devido às condições mais favoráveis de saúde pública. Apesar das medidas cautelares, no entanto, há o perigo do surgimento de novas doenças, e o aumento na idade média das pessoas condiciona o aparecimento de doenças crônicas e degenerativas em maior grau. Há problemas na conservação do meio ambiente e rápida alteração de valores culturais.

Esses padrões polares não são estáticos, e pode haver passagem acelerada de um tipo de condição de vida para outro. O que acontece com as populações indígenas é que ocorrem alterações

de um panorama em que havia um equilíbrio delicado e mais ou menos estável com o meio ambiente, em condições de isolamento, para uma situação de marginalidade tanto no ambiente rural como urbano. O resultado é a deterioração nas condições de saúde, com problemas acumulados condicionados pelo próprio mecanismo de transição. Desta maneira, o padrão médio de saúde e bem-estar situa-se geralmente bem abaixo das médias nacionais¹⁶.

Como são aproveitados os alimentos? A obesidade como epidemia

Os seres humanos não podem utilizar diretamente a energia solar; dependemos, neste particular, dos alimentos. A dieta adotada tem muito a ver com a nossa evolução. Ao contrário de nosso primo, o gorila, que é estritamente vegetariano, nossos ancestrais optaram por uma dieta diversificada e um alimento muito rico em energia, que é a carne. Foi montado, então, através dos genes e seus produtos, as proteínas, todo um mecanismo complexo que permitisse a transformação da massa alimentar em massa corpórea.

Nossa biologia, desenvolvida milhares de anos atrás, foi estabelecida em uma época em que havia alto dispêndio energético através de atividade física ligada à caça, coleta, e mudança constante dos locais de moradia. Com as revoluções agrícola e industrial, houve uma tendência à vida sedentária, com reflexos inevitáveis na nossa anatomia. A presente epidemia mundial de obesidade está basicamente vinculada a este processo, mas é necessário salientar que o processo de aumento desproporcionado do peso corporal possui muitas variáveis. Alta proporção delas está vinculada a genes (calcula-se que 70% da variabilidade envolvendo

o peso em humanos é condicionada por fatores genéticos múltiplos). Além disso, esses fatores vinculam-se a diferentes mecanismos, responsáveis pela composição e distribuição anatômica da gordura e regulação do apetite, além do gasto energético em si. A obesidade é também um fator predisponente para diversas doenças crônicas, como a doença cardíaca coronariana, a diabetes não-insulino-dependente, a hipertensão e a hiperlipidemia.

A obesidade tem se manifestado como um problema sério de saúde pública especialmente entre os nativos da América do Norte, onde ela está muitas vezes associada com a suscetibilidade ao desenvolvimento de cálculos na vesícula biliar e diabetes melito não-insulino dependente. A síndrome correspondente foi chamada de Síndrome do Novo Mundo, para indicar a possibilidade da existência de uma base genética subjacente que seria específica dos ameríndios. Calcula-se que o risco de desenvolvimento da mesma durante a vida inteira, em alguns grupos indígenas da América do Norte, aproximar-se-ia a 100%, sendo 10 vezes mais alto, em geral, do que em descendentes de europeus que vivem naquele continente¹⁷.

Nosso grupo vem desenvolvendo estudos sobre o controle genético do metabolismo dos lipídios em diferentes grupos étnicos brasileiros há vários anos, com diferentes abordagens e envolvendo entidades clínicas relacionadas, como a aterosclerose, doença das artérias coronárias, demência vascular e doença de Alzheimer¹⁸. Especificamente com relação aos índios brasileiros, foi verificado: (a) associação entre uma combinação genética específica em quatro sítios do gene receptor de lipoproteína de baixa densidade e três indicadores de conteúdo de gordura corporal, o índice de massa

corporal (IMC), a soma da grossura de duas pregas subcutâneas (GSC) e o índice de gordura da extremidade superior (IGES). O estudo foi desenvolvido em 131 indivíduos de cinco povos brasileiros (Gavião, Suruí, Wai Wai, Xavante e Zoró)¹⁹; e (b) associação entre dois desses indicadores (IMC e GSC) e variantes do gene do receptor D2 da dopamina, um neurotransmissor. Este último estudo envolveu, além de indivíduos das etnias acima citadas, também membros da etnia Kaingang. Os resultados são ainda mais interessantes porque envolveriam a rota de recompensa dopaminérgica; o estímulo na mesma pode reduzir a efetividade de fatores de saciedade, promovendo a superalimentação e a obesidade²⁰.

As comunidades indígenas brasileiras estão experimentando mudanças drásticas em sua dieta e padrões de vida. É importante que tais mudanças sejam correlacionadas com constituições genéticas determinadas, não só para a identificação de fatores de risco importantes, mas também para a montagem de políticas específicas de prevenção da obesidade e condições patológicas associadas.

Infecções e imunidade

Os problemas sofridos por populações indígenas com patógenos aparentemente inofensivos em grupos não-indígenas e que podem ocasionar epidemias letais entre eles são bem conhecidos. Três hipóteses foram formuladas para explicar esta situação, e elas estão explicitadas na Tabela 3. As de número 1 e 3 (memória imunológica e relação Th1/Th2) recorrem basicamente a elementos ambientais para interpretar o fenômeno, enquanto a

segunda (heterozigose MHC) sugere fatores genéticos. Na verdade elas não são mutuamente excludentes, e é possível que em diferentes situações uma causa torne-se mais importante do que a outra.

A tuberculose (antigamente denominada “a peste branca”) continua a ser um problema grave de saúde pública. Calcula-se que, em todo o mundo, oito milhões de pessoas a contraem e três milhões morrem devido a ela anualmente. Supõe-se que ela não deveria existir ou ser muito rara no continente americano antes da chegada dos europeus, apesar de algumas evidências de marcas em restos ósseos que sugerem infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Testes com a tuberculina (substância que se extrai do *M. tuberculosis* e é usada para fins diagnósticos e terapêuticos), os quais indicam exposição à bactéria, revelaram, por exemplo, completa ausência ou baixa prevalência de reatores na área do Xingu em 1960. Em anos posteriores, no entanto, verificou-se um paralelismo entre o grau de contato com não-índios e a infecção. Há sugestões, inclusive, de que os famosos padres jesuítas Manuel da Nóbrega e José de Anchieta fossem portadores da doença, e tenham sido responsáveis por sua propagação alguns séculos atrás²².

A rapidez com que a infecção se instala em um grupo tribal foi bem documentada entre as comunidades Aché do Paraguai oriental. Esses indígenas eram caçadores-coletores até o final da década de 70, e não tinham conhecimento prévio da doença, para a qual nem havia nome em sua linguagem. No entanto, 15 anos após o primeiro contato, 18% da população (quase o dobro da frequência existente em descendentes de europeus) já haviam sido diagnosticados como apresentando tuberculose ativa²¹. Em Roraima aproximadamente 10% dos casos notificados na primeira década

de 1990 era de indígenas, embora o contingente populacional dos mesmos, no estado, não alcançasse 1%²³.

Várias linhas de evidência indicam, há muito tempo, a existência de fatores genéticos que influem na suscetibilidade à tuberculose em nossa espécie. Isto pode ser ilustrado de maneira dramática com um trágico acidente ocorrido em 1926, em Lubeck, Alemanha, quando 249 crianças receberam inadvertidamente uma dose de *M. tuberculosis* virulentas, como parte de um programa de vacinação pela BCG (Calmette-Guerin). Dessas, apenas 76 (30%) morreram; as outras aparentemente possuíam uma constituição genética que lhes conferia a resistência necessária à sobrevivência.

Às pesquisas que demonstraram uma suscetibilidade/resistência geral, não especificada (como o estudo de gêmeos monozigóticos e dizigóticos) sucederam-se, nos últimos anos, investigações moleculares que incluíram tanto pesquisas em humanos quanto em camundongos (estas últimas, inclusive, utilizando linhagens “nocaute”, desenvolvidas pela alteração dirigida a uma região específica do seu genoma). Também têm sido realizados estudos envolvendo todo o genoma humano, em busca de genes de suscetibilidade, bem como aqueles baseados em genes candidatos, que presumivelmente devem estar envolvidos na resposta ao *M. tuberculosis*. Além de genes do sistema MHC (HLA) já foram identificados pelo menos nove outros que devem estar relacionados aos mecanismos de suscetibilidade/resistência²⁴. Nenhum desses últimos foi estudado entre os indígenas brasileiros; a necessidade de tais estudos para o esclarecimento das hipóteses indicadas na Tabela 3 e para o estabelecimento de políticas bem orientadas de saúde pública é óbvia.

Mensagem final

Os notáveis progressos obtidos nos últimos anos na investigação do nosso material genético não podem ser ignorados. Eles irão possibilitar informação preciosa tanto com relação à história como quanto à adaptação dos indígenas brasileiros a uma grande quantidade de entidades patológicas. Impedir a realização de tais pesquisas é claramente anti-ético, pois determinará a ausência de informações de interesse não só para essas populações, mas para a humanidade em geral.

Notas

¹Professor Emérito, Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Caixa Postal 15053, 91501-970 Porto Alegre, RS.

²Professor Titular, Departamento e Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Caixa Postal 15053, 91501-970 Porto Alegre, RS.

³Essas estimativas variam bastante, de 28 a 88 milhões para toda a América Latina e de 1 a 7 milhões para o Brasil (Salzano & Bortolini, 2002) .

⁴Salzano & Callegari-Jacques, 1988; Crawford, 1998; Fagan, 2004; Hall *et al.* (2004); Mulligan *et al.* (2004); Schurr & Sherry (2004) .

⁵Salzano & Bortolini (2002).

⁶Ricardo (2000).

⁷Rodrigues (2005).

⁸Hinds *et al.* (2005).

⁹Salzano(2004).

¹⁰Marth *et al.* (2004).

¹¹Bamshad *et al.* (2004).

¹²Jorgenson *et al.* (2005).

- ¹³Shriver & Kittles (2004).
- ¹⁴Tang *et al.* (2005).
- ¹⁵Salzano & Callegari-Jacques (2005).
- ¹⁶Coimbra *et al.* (2003); Langdon & Garnelo (2004); Salzano & Hurtado (2004); Mulligan *et al.* (2004)
- ¹⁷Weiss (1993).
- ¹⁸Publicações recentes incluem Fiegenbaum & Hutz (2003); Rios *et al.* (2003); de Andrade *et al.* (2004); França *et al.* (2004); e Mattevi *et al.* (2004).
- ¹⁹Mattevi *et al.* (2000).
- ²⁰Hutz *et al.* (2003).
- ²¹Hurtado *et al.* (2004).
- ²²Salzano & Callegari-Jacques (1988).
- ²³Coimbra *et al.* (2003).
- ²⁴Newport & Nejentsev (2004); Bellamy (2005).

Bibliografia

BAMSHAD, M. et al. Deconstructing the relationship between genetics and race. *Nature Reviews, Genetics*, v. 5, p. 598-609, 2004.

BELLAMY, R. Genetic susceptibility to tuberculosis. *Clinics in Chest Medicine*, v. 26, p. 233-246, 2005.

COIMBRA JUNIOR, C.E.A; SANTOS, R.V. ; ESCOBAR, A.L. *Epidemiologia e saúde dos povos indígenas no Brasil*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ ABRASCO, 2003.

CRAWFORD, M.H. *The origins of native Americans: evidence from anthropological genetics*. Cambridge: Cambridge University Press, 1998.

ANDRADE, F.M de., et al. Association between-250 G/A polymorphism of the hepatic lipase gene promoter and coronary artery disease and HDL-C levels in a southern Brazilian population. *Clinical Genetics*, v. 65, p. 390-395, 2004.

FAGAN, B.M. *The great journey. the peopling of ancient America*. Gainesville: University Press of Florida, 2004.

FIEGENBAUM, M. ; HUTZ, M.H. Further evidence for the association between obesity-related traits and the apolipoprotein A-IV gene. *International Journal of Obesity*, v. 27, p. 484-490, 2003.

FRANÇA, E. ; ALVES, J.G.B. ; HUTZ, M.H. Apolipoprotein E polymorphism and its association with serum lipid levels in Brazilian children. *Human Biology*, v. 76, p. 267-275, 2004.

HALL, R.; ROY, D.; BOLING, D. Pleistocene migration routes into the Americas: human biological adaptations and environmental constraints. *Evolutionary Anthropology*, v. 13, p. 132-144, 2004.

HINDS, D.A. et al. Whole-genome patterns of common DNA variation in three human populations. *Science*, v. 307, p. 1072-1079, 2005.

HURTADO, A.M., HURTADO, I. ; HILL, K. Public health and adaptive immunity among natives of South America. In: SALZANO, F.M. ; HURTADO, A.M. (Eds.). *lost paradises and the ethics of research and publication*. New York: Oxford University Press, 2004, p. 164-190.

HUTZ, M.H. et al. Association of the dopamine D2 receptor gene with obesity in native Brazilians. In: MEDEIROS NETO, G.; HALPERN, A. ; BOUCHARD, C. (Eds.). *Progress in obesity research: 9*. Montrouge: John Libbey Eurotext, 2003, p. 370-372.

JORGENSEN, E. et al. Ethnicity and human genetic linkage maps. *American Journal of Human Genetics*, v. 76, p. 276-290, 2005.

LANGDON, E.J.; GARNELO, L. *Saúde dos povos indígenas: reflexões sobre antropologia participativa*. Rio de Janeiro: Contra Capa Livraria e Associação Brasileira de Antropologia, 2004.

MARTH, G.T. et al. The allele frequency spectrum in genome-wide human variation data reveals signals of differential demographic history in three large world populations. *Genetics*, v. 166, p. 351-372, 2004.

MATTEVI, V.S. et al. Association of the low-density lipoprotein receptor gene with obesity in native American populations. *Human Genetics*, v. 106, p. 546-552, 2000.

MATTEVI, V.S.; ZEMBRZUSKI, V.M.; HUTZ, M.H. A resistin gene polymorphism is associated with body mass index in women. *Human Genetics*, v. 115, p. 208-212, 2004.

MULLIGAN, C.J. et al. Population genetics, history, and health patterns in native Americans. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, v. 5, p. 295-315, 2004.

NEWPORT, M.J.; NEJENTSEV, S. Genetics of susceptibility to tuberculosis in humans. *Monaldi Archive of Chest Diseases*, v. 61, p. 102-111, 2004.

RICARDO, C.A. *Povos indígenas no Brasil, 1996/2000*. São Paulo: Instituto Socioambiental, 2000.

RIOS, D.L.S. et al. Common variants in the lipoprotein lipase gene in Brazil: association with lipids and angiographically assessed coronary atherosclerosis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, v. 41, p. 1351-1356, 2003.

RODRIGUES, A.D. Sobre as línguas indígenas e sua pesquisa no Brasil. *Ciência e Cultura*, v. 57, n. 2, p. 35-38, 2005.

SALZANO, F.M. Interethnic variability and admixture in Latin America – social implications. *Revista de Biologia Tropical*, v. 52, p. 405-415, 2004.

SALZANO, F.M.; BORTOLINI, M.C. *The evolution and genetics of Latin American populations*. Cambridge: Cambridge University Press, 2002.

SALZANO, F.M.; CALLEGARI-JACQUES, S.M. *South American Indians: a case study in evolution*. Oxford: Clarendon Press, 1988.

_____. Amerindian and non-Amerindian autosome molecular variability – a test analysis. *Genetica* (in press).

SALZANO, F.M.; HURTADO, A.M. *Lost paradises and the ethics of research and publication*. New York: Oxford University Press, 2004.

SCHURR, T.G.; SHERRY, S.T. Mitochondrial DNA and Y chromosome diversity and the peopling of the Americas: evolutionary and demographic evidence. *American Journal of Human Biology*, v. 16, p. 420-439, 2004.

SHRIVER, M.D.; KITTLES, R.A. Genetic ancestry and the search for personalized genetic histories. *Nature Reviews, Genetics*, v. 5, p. 611-618, 2004.

TANG, H. et al. Genetic structure, self-identified race/ethnicity, and confounding in case-control association studies. *American Journal of Human Genetics*, v. 76, p. 268-275, 2005.

WEISS, K.M. *Genetic variation and human disease. Principles and evolutionary approaches*. Cambridge: Cambridge University Press, 1993.

Anexos

Tabela 1. Distribuição geográfica da população indígena brasileira

Áreas geográficas estabelecidas pelo Instituto Socioambiental ^a	No. de indivíduos	%
1. Noroeste amazônico	19.611	6,07
2.1. Roraima, lavrado	21.926	6,79
2.2. Roraima, mata	12.468	3,86
3. Amapá/Norte do Pará	8.515	2,63
4. Solimões	35.304	10,93
5. Javari	3.961	1,23
6. Juruá/Jutai/Purus	7.805	2,41
7. Tapajós/Madeira	10.884	3,37
8. Sudeste do Pará	9.439	2,92
9. Nordeste	45.308	14,03
10. Acre	8.811	2,73
11. Rondônia	6.092	1,88
12. Oeste do Mato Grosso	4.015	1,24
13. Parque Indígena do Xingu	3.705	1,15
14. Goiás/Tocantins/Maranhão	25.141	7,78
15. Leste do Mato Grosso	10.849	3,36
16. Leste	14.570	4,51
17. Mato Grosso do Sul	43.568	13,49
18. Sul	31.085	9,62
Total	323.057	100,00

^aA sobreposição não é perfeita, mas relacionando essas com as regiões geográficas classicamente reconhecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística teríamos: 1. Norte (1, 2.1, 2.2, 3-8, 10, 11) 44,82%; 2. Nordeste (9, 14): 21,81%; 3. Centro-Oeste (12, 13, 15, 17): 19,24%; 4. Sudeste (16): 4,51%; 5. Sul (18): 9,62%.

Fonte: Ricardo⁵

Tabela 2. Efeitos contrastantes da estrutura populacional sobre condições epidemiológicas e de saúde

Características	Estrutura populacional		
	Tribal	Rural	Urbana ^a
Tamanho da comunidade	Pequeno	Maior	Ainda Maior
Mobilidade grupal	Alta	Baixa	Alta
Isolamento	Alto	Menor	Ainda Menor
Fecundidade	Moderada	Alta	Baixa
Mortalidade	Moderada	Alta	Baixa
Densidade populacional	Baixa	Maior	Ainda Maior
Estabilidade populacional	Média	Alta	Alta
Padrões de habitação	Mais similares	Similares	Variáveis
Práticas higiênicas	Moderadas	Reduzidas	Aumentadas
Atividade física	Alta	Baixa	Baixa
Proximidade física no trabalho e lazer	Alta	Menor	Menor
Dieta	Diversificada	Pouco diversificada	Variável
Epidemias	Menos comuns	Mais comuns	Mais comuns
Infecções parasitárias intestinais	Menos comuns	Mais comuns	Menos comuns
Doenças crônicas e degenerativas	Menos comuns	Mais comuns	Mais comuns
Exposição a substâncias tóxicas	Baixa	Maior	Ainda Maior
Introdução de novas doenças	Rara	Comum	Comum
Estabilidade do ecossistema	Alta	Baixa	Baixa
Sistema cultural	Estável	Instável	Instável

^aAs condições de vida urbana variam dramaticamente dependendo do nível socioeconômico das pessoas consideradas. A presente caracterização está focalizada em indivíduos da classe média.

Tabela 3. Hipóteses para explicar as diferenças na suscetibilidade a patógenos entre ameríndios e não-ameríndios

1. *Memória imunológica*

A ausência de exposição a patógenos na infância devido, por exemplo, à sua extinção em populações pequenas por inexistência de pessoas suscetíveis, condicionaria um aumento na suscetibilidade a doenças infecciosas na vida adulta.

2. *Heterozigose MHC*

O MHC (“Major Histocompatibility Complex”) é um conjunto de genes responsável por muitas atividades das células imunes, inclusive o processo de rejeição e a destruição de microrganismos patogênicos. Nos humanos a sigla estabelecida é HLA (“Human Leukocyte Antigens”). Uma redução na variabilidade desses genes, devido a tamanhos populacionais reduzidos ou ao endocruzamento (casamento entre parentes), condicionaria uma menor eficiência no combate às infecções.

3. *Relação Th1/Th2*

As populações ameríndias, em consequência de sua alta carga parasitária (verminoses, ectoparasitas) traumas físicos e feridas sofridos devido à sua ecologia, teriam um balanço diferente na relação entre as células auxiliaadoras (“Th1, T-helper1/Th2, T-helper2”) do sistema imune. O excesso de Th2 entre os ameríndios condicionaria uma resistência diminuída a bactérias e vírus introduzidos em suas células.

Fonte: Hurtado *et al.*²¹