

Pena, Sérgio D. J.  
Razões para banir o conceito de raça damedicina brasileira  
História, Ciências, Saúde - Manguinhos, vol. 12, núm. 2, mayo-agosto, 2005, pp. 321-346  
Fundação Oswaldo Cruz  
Rio de Janeiro, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=386137981006>



# Razões para banir o conceito de raça da medicina brasileira

## *Reasons for banishing the concept of race from Brazilian medicine*

Sérgio D. J. Pena

Professor do Departamento de Bioquímica e Imunologia, Instituto de Ciências Biológicas Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)  
Av. Antônio Carlos, 6627  
31270-901 Belo Horizonte – MG – Brasil  
spena@gene.com.br

PENA, S. D. J.: Razões para banir o conceito de raça da medicina brasileira.

*História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v. 12, n. 1, p. 321-46, maio-ago. 2005.

O conceito de 'raça' faz parte do arcabouço canônico da medicina, associado à idéia de que cor e/ou ancestralidade biológica são relevantes como indicadores de predisposição a doenças ou de resposta a fármacos. Essa posição decorre de uma visão tipológica de raças humanas. O baixo grau de variabilidade genética e de estruturação da espécie humana é incompatível com a existência de raças como entidades biológicas e indica que considerações de cor e/ou ancestralidade geográfica pouco ou nada contribuem para a prática médica, especialmente no cuidado do paciente individual. Mesmo doenças ditas 'raciais', como a anemia falciforme, decorrem de estratégias evolucionárias de populações expostas a agentes infeciosos específicos. Para Paul Gilroy, o conceito social de raça é 'tóxico', contaminando a sociedade como um todo e tem sido usado para oprimir e fomentar injustiças, mesmo dentro do contexto médico.

**PALAVRAS-CHAVE:** raça; racismo; afro-descendente; genética; DNA; medicina.

PENA, S. D. J.: Reasons for banishing the concept of race from Brazilian medicine.

*História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v. 12, n. 1, p. 321-46, May-Aug. 2005.

*As part of medicine's canonical framework, the concept of race has been associated with the idea that color and/or biological ancestry are relevant indicators of a predisposition to a certain disease or reaction to drugs. This stance derives from a typological view of human races. The low level of genetic variability and of structuring of the human species is incompatible with the existence of races as biological entities and tells us that color and/or geographic ancestry have little or nothing useful to contribute to medical practice, particularly when it comes to caring for an individual patient. We show that even so-called racial diseases like sickle cell anemia are really the product of evolutionary strategies used by populations exposed to specific infectious agents, whose territories have no unequivocal relation with either color or continental origin. Furthermore, in the words of sociologist Paul Gilroy, the social concept of race is "toxic," contaminating society as a whole, and it has been used to oppress and to foster injustice, even within a medical context.*

**KEYWORDS:** race; racism; afro-descendant; genetics; DNA; medicine.

“Quando eu uso uma palavra”, disse Humpty Dumpty num tom bastante desdenhoso, “ela significa exatamente o que quero que signifique: nem mais nem menos.”

“A questão é”, disse Alice, “se pode fazer as palavras significarem tantas coisas diferentes.”

“A questão”, disse Humpty Dumpty, “é saber quem vai mandar. Só isto.”

(Lewis Carroll, *Alice através do espelho*)

## I. Introdução

Há um amplo consenso entre antropólogos e geneticistas humanos de que, do ponto de vista biológico, raças humanas não existem (AAA, 1998; *Nat Genet*, 2001). Em outras palavras, as categorias ‘raciais’ humanas não são entidades biológicas, mas construções sociais. No entanto, a bula do remédio Cozaar, um bloqueador do receptor da angiotensina vendido no Brasil pela Merck Sharp & Dohme adverte:

Com base no estudo LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension – Intervenção com Losartan para redução de desfechos na hipertensão), os benefícios de COZAAR® (Losartan potássico, MSD) na morbidade e mortalidade cardiovascular comparados aos do atenolol *não se aplicam a pacientes negros* com hipertensão e hipertrofia ventricular esquerda. (grifos nossos)

Nos Estados Unidos, bulas de 8% (15 entre 185) dos novos medicamentos introduzidos de 1995 a 1998 continham advertências sobre diferenças ‘raciais’ em sua eficácia ou efeitos colaterais (Evelyn et al., 2001). No próximo ano, espera-se que a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos aprove o uso do medicamento BiDil® para tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, mas somente para negros (Henig, 2004). Isto representará o primeiro exemplo de um fármaco aprovado exclusivamente para uso em um grupo ‘racial’ nos Estados Unidos ou em qualquer outro país. Os exemplos citados mostram que em medicina, as categorias ‘raciais’ humanas ainda estão sendo vistas como construções biológicas. Existe, assim, uma situação paradoxal com relação ao valor que se deve dar às categorias raciais em medicina clínica e saúde pública.

Na verdade, provavelmente em todos os aspectos da discussão sobre ‘raça’, ‘grupo étnico’ ou ‘cor’ ocorrem situações controversas e paradoxais. Basta dizer que não há consenso sobre o significado exato desses vocábulos, que são freqüentemente objetos de manipulação ideológica (Munanga, 2004). Por exemplo, a palavra ‘raça’ pode ser usada de muitas maneiras. Uma delas é no sentido

morfológico, fenotípico, denotando um conjunto de caracteres físicos (por exemplo, cor da pele ou textura do cabelo) que nos permite identificar indivíduos como pertencentes a um certo grupo. Assim, fala-se da raça negra, da raça branca e assim por diante. No Brasil, a palavra 'cor' é usada como seu sinônimo nesse contexto. 'Raça' pode também denotar origem em uma região do globo, assumindo o significado de 'ancestralidade geográfica' – fala-se então de uma raça africana, raça oriental etc. Finalmente, 'raça' pode ser usada em um sentido biológico, para caracterizar uma população geneticamente diferenciada, isto é, uma subespécie.

Para avaliar a possibilidade de se elaborar uma base objetiva para discutir o conceito de raça em medicina, devemos examinar essas várias acepções e tentar mapeá-las na realidade biológica e social humana. Por exemplo, examinemos o sentido morfológico de 'raça'. O IBGE, com base em autodeclaração, usa os termos 'branco', 'pardo' e 'preto' (e não 'negro') como categorias estruturais. Embora esses termos aparentemente refiram-se só à cor da pele, na verdade se relacionam a um complexo de pigmentação da pele, cor e textura do cabelo, cor dos olhos, forma do nariz e espessura dos lábios, que conjuntamente compõem o caráter 'cor'. Cada um desses traços fenotípicos é controlado por um número bem pequeno de genes diferentes, que representam uma porção ínfima do genoma e são completamente dissociados dos genes que influenciam inteligência, talento artístico, habilidades sociais, predisposição a doenças ou metabolismo de fármacos. Isto nos leva à conclusão de que o termo 'negro' na bula do medicamento Cozaar e na aprovação do BiDil® está sendo usado como sub-rogado, no lugar de um determinado genótipo farmacogenético. Entretanto, características 'raciais' icônicas, como a pigmentação da pele e a aparência física, não são parâmetros adequados ou suficientes para escolher o tratamento medicamentoso de um paciente específico; se o médico achar que um paciente possa ter um determinado genótipo farmacogenético ele terá de fazer os exames genômicos apropriados para testar sua suspeita. Além disso, o uso médico de distinções raciais tende a perpetuar racializações pseudocientíficas de diferenças entre grupos humanos. Certamente há disparidades de saúde entre as ditas categorias 'raciais' mas isso tem muito menos a ver com genética do que com diferenças de cultura, dieta, *status* social, acesso ao cuidado médico, marginalização social, discriminação, estresse e outros fatores. As categorias 'raciais' humanas não são entidades biológicas claramente definidas e circunscritas, mas construções sociais e culturais fluidas.

Ao longo dos anos, o conceito de 'raças' humanas tornou-se parte integral do arcabouço canônico da medicina, e sua adequação não tem sido suficientemente questionada. Mas esse conceito tem sido usado não só para estudar e sistematizar as populações

humanas, como também para criar um esquema classificatório que parece justificar a ordem social e a dominação de alguns grupos por outros. Assim, a persistência do conceito de raça está ligada à crença atávica de que os grupos humanos existem em uma escala de valor. Nesse sentido, tal persistência é ‘tóxica’ (Gilroy, 2000), contaminando e enfraquecendo a sociedade como um todo. Neste artigo pretendo defender o ponto de vista de que a classificação de ‘raça’ não tem um papel útil na avaliação clínica do paciente individual e que a medicina brasileira só teria a ganhar banindo ‘raça’ de seus cânones.

### 1.1 Evolução humana

Uma boa maneira de começar o exame de categorias estruturais em populações humanas é sob a perspectiva evolucionária. O homem anatomicamente moderno, *Homo sapiens sapiens*, é uma espécie muito jovem na terra. Três linhas de evidência genética sugerem sua origem única e recente, há cerca de 150 mil anos, na África. A primeira é a observação de maior diversidade genética na África do que em qualquer outro continente. A interpretação desse achado é que as populações mais antigas teriam tido mais tempo para acumular variabilidade genética. A segunda linha de evidência vem das análises filogenéticas humanas. A partir do trabalho seminal de Cann et al. (1987), praticamente todos os estudos baseados em DNA mitocondrial produziram árvores com a primeira bifurcação separando populações africanas de todas as outras populações. Da mesma maneira, árvores construídas a partir de marcadores autossômicos, marcadores do cromossomo X e marcadores do cromossomo Y apresentam topologias muito semelhantes. Em terceiro lugar, temos as datações com base no relógio molecular (isto é, a conhecida regularidade de mutações neutras ao longo do tempo) que mostram datas de coalescência para o DNA mitocondrial ao redor de 150 mil anos atrás.

Acredita-se que cerca de 90 mil anos atrás alguns grupos humanos emigraram da África para outros continentes, dizimando e substituindo em seu trajeto os homens de Neandertal (*Homo sapiens neandertalensis*) e outras populações arcaicas de *Homo sapiens*. Nesse cenário, todos os seres humanos atualmente vivendo na terra compartilham um ancestral africano relativamente recente. Por baixo da pele, todos nós somos africanos! As diferenças morfológicas que vemos na aparência dos humanos atuais são desenvolvimentos recentes, tendo ocorrido apenas nos últimos 50 mil a 40 mil anos.

## 1.2 Classificação ‘racial’ do *Homo sapiens*

Desde Lineu (1707-1778), muitas classificações taxonômicas dos grupos humanos em ‘raças’ foram feitas, mas provavelmente a mais influente e que surpreendentemente persiste até hoje, foi proposta pelo antropólogo alemão Johan Friedrich Blumenbach em 1795, na terceira edição de seu livro *De Generis Humani Varietate Nativâ* (Das variedades naturais da humanidade). Blumenbach descreveu cinco principais raças: caucasóide, mongolóide, etiópica, americana e malaia. A raça que incluía os nativos da Europa, Oriente Médio, Norte da África e Índia foi chamada ‘caucasóide’ porque na opinião de Blumenbach o ‘tipo’ humano perfeito era o encontrado nos habitantes da Geórgia, nas montanhas do Cáucaso, região que ele acreditava ter sido o berço do homem (Gould, 1994). A classificação de Blumenbach era calcada na origem geográfica, mas parâmetros morfológicos certamente tiveram grande importância, que, infelizmente, só cresceu com o passar do tempo. No século XIX, o conceito de raça passou a basear-se primariamente nas características morfológicas e cosméticas, como a pigmentação da pele, o tipo facial, o perfil craniano e a quantidade, textura e cor do cabelo. Essas características superficiais possuem força persuasiva porque é relativamente fácil distinguir pessoas com base na aparência física. Com a crescente ênfase na morfologia, as raças classificadas por Blumenbach passaram a ser identificadas com referência às cores da pele: caucasóide tornou-se sinônimo de ‘branco’, e africano (etiópico) tornou-se sinônimo de ‘negro’. Como a classificação de Blumenbach provou ser insuficiente para explicar toda a diversidade morfológica humana, houve uma proliferação do número de ‘raças’, chegando a duzentas em algumas classificações (Armelagos, 1994)! Sem dúvida, a simplicidade do paradigma tipológico embutido nessas estapafúrdias classificações sociais é bastante sedutora para o público em geral. Embora para um geneticista contemporâneo raças possam não existir do ponto de vista biológico, no imaginário popular elas persistem, sendo ‘construídas’ a partir de diferenças fenotípicas como a cor da pele e outros critérios de aparência física (Munanga, 2004).

## 1.3 Variabilidade genética humana

Subacente à enorme e facilmente identificável individualidade morfológica humana há uma individualidade bioquímica, molecular e genômica (Pena et al., 1995). Essa individualidade genômica humana pode ser estudada no nível do produto gênico (fenótipo), mas na atualidade já pode ser muito mais bem caracterizada no nível do DNA (genótipo), através dos polimorfismos (variações) que existem em nosso DNA (Cavalli-Sforza, 1998; Schlotterer, 2004).

Ignorando pelo momento as migrações, a dinâmica das variações nas características genéticas das populações é governada pelas forças interativas de mutação, seleção e deriva genética (Kimura, 1989). Embora os conceitos de mutação e seleção sejam já conhecidos por muitos, a compreensão da natureza da deriva genética é mais complexa e merece elaboração. Ela vem da idéia de que os alelos que vão formar a geração N+1 são uma amostra dos alelos presentes na geração N. Assim, flutuações estocásticas influenciam as freqüências alélicas em gerações sucessivas de uma população. Ocasionalmente, com o passar do tempo, alelos podem ser excluídos da população (atingem freqüência 0) ou fixados (atingem freqüência 1) puramente ao acaso (Kimura, 1989). Quando o tamanho efetivo da população diminui muito ('gargalo populacional') devido a epidemias, guerras ou desastres ambientais, ou quando um pequeno grupo se separa da população original e coloniza uma nova região ('efeito fundador'), podemos observar variações muito importantes nas freqüências alélicas de uma geração para outra (Tishkoff & Verrelli, 2003). Esse fenômeno de flutuação nas freqüências alélicas puramente por efeito de amostragem constitui a chamada deriva genética.

É interessante notar que a seleção e a taxa de mutação são específicas para cada loco, variando em diferentes regiões do genoma, enquanto a deriva genética depende da demografia e história evolucionária das populações, consequentemente afetando de maneira similar todos os locos neutros do genoma (Luikart et al., 2003). Há evidências de que a vasta maioria dos polimorfismos genéticos são neutros e têm freqüências alélicas que dependem principalmente da aleatoriedade da deriva genética (Kimura, 1989; Sunyaev et al., 2003).

Em 1972, Richard Lewontin decidiu testar cientificamente a noção, até então amplamente aceita, da existência de raças humanas. Para fazer o cálculo de diversidade comparativa e da partição da variabilidade humana, ele compilou da literatura científica as freqüências alélicas de 17 polimorfismos genéticos clássicos disponíveis na época (incluindo grupos sanguíneos, proteínas séricas e isoenzimas) de diferentes populações. Com base nesses dados, Lewontin agrupou as diferentes populações em oito 'grupos raciais' putativos: africanos, ameríndios, aborígenes australianos, mongolóides, indianos, sul-asiáticos, oceânicos e caucasianos. O resultado foi surpreendente: 85,4% da diversidade alélica observada nos polimorfismos estudados ocorria dentro das próprias populações, 8,3% entre as populações de uma mesma 'raça' e apenas 6,3% entre as chamadas 'raças'. Esses dados podem ser mais bem entendidos pelo seguinte exemplo fantasioso: imaginemos que um cataclismo nuclear destrua toda a população da terra, deixando ilesa apenas a população da América do Sul. Neste caso, 93% da diversidade

humana total seria preservada! Em um estudo semelhante, Barbujani et al. (1997) estudaram 109 locos autossônicos em populações de todo o mundo e concluíram que cerca de 85% da variabilidade genética humana estava concentrada dentro das populações.

Provavelmente o maior estudo de variabilidade humana já realizado até o momento deve-se a Rosenberg et al. (2002) utilizando polimorfismos de DNA. Eles fizeram a tipagem de 377 microssatélites autossônicos em 1.064 indivíduos de 51 populações definidas pela origem geográfica (ver Figura 1). Na amostra total de 4.199 alelos, 47% estavam presentes em todas as populações. Apenas 7% dos alelos estavam presentes em apenas uma população, que na quase totalidade das vezes, era a africana. Esses resultados são totalmente compatíveis com a origem recente do homem moderno na África. Além disso, os pesquisadores calcularam que 93-95% da variabilidade genética estava contida dentro das populações. Os autores decidiram também averiguar a capacidade dos microssatélites de distinguir grupos humanos sem utilizar *a priori* alguma informação de origem geográfica. Para tal, eles usaram um programa de computador denominado Structure, que tenta estimar, para cada indivíduo, a proporção do seu genoma que vem de uma dada 'população', que, por sua vez, é caracterizada geneticamente pelo próprio programa. O procedimento de estimativa é repetido sucessivamente com premissas de um número  $K$  crescente de 'populações' ou aglomerados:  $K = 2, 3, 4$  etc. Os resultados mostraram que cinco populações diferentes podiam ser definidas com base nas amostras testadas, a saber: (1) África Subsaariana; (2) Europa, Norte da África e Oriente Médio; (3) Ásia; (4) Ameríndios, e (5) Oceania (Figura 1).



Figura 1 – Os pequenos círculos identificam as 52 populações amostradas no estudo de Rosenberg et al. (2002). As barreiras em cinza separam as cinco regiões de agrupamentos humanos identificados pelo programa Structure: África (1); Europa, Norte da África e Oriente Médio (2); Ásia (3); Ameríndios (4), e Oceania (5). (Modificado de Excoffier, 2003.)

O estudo não mostrou nenhuma vantagem em invocar um sexto grupo e é freqüentemente citado como uma demonstração de que análises genéticas são capazes de distinguir grupos humanos de acordo com a sua origem geográfica (Excoffier, 2003). *Prima facie*, poderia notar-se uma aparente correspondência dos cinco grupos geográficos humanos identificados nesse estudo com as cinco 'raças' humanas definidas no século XVIII por Blumenbach: a etiópica, a caucasóide, a mongolóide, a americana e a malaia. Mas essa semelhança superficial é enganadora, por várias razões.

Em primeiro lugar, existe um problema de amostragem no estudo de Rosenberg et al. (2002). Os autores usaram um painel de 1.064 indivíduos de 51 populações de todo o globo, cujo DNA foi colecionado e é distribuído pela Fundação Jean Dausset (CEPH) em Paris (Cann et al., 2002). Embora o conjunto de amostras seja chamado de 'painel internacional', ele na verdade não é representativo da diversidade geográfica humana, porque dependeu da disponibilidade das amostras de DNA coletadas por vários grupos de geneticistas. Por exemplo, há no painel 108 amostras de ameríndios, distribuídas da seguinte maneira: 25 Pimas do México, 25 Maias do México, 13 Piapocos e Curripacos da Colômbia, 24 Caritianas e 21 Suruís do Brasil. É impensável que a diversidade genética indígena da América do Sul, que foi classificada por Cavalli-Sforza et al. (1994) como a maior do mundo, por causa de elevados graus de deriva genética, seja representada por apenas quatro grupos do Brasil e da Colômbia, todas habitantes do terço superior do continente. Dos mais de duzentos povos indígenas do Brasil, estão no painel apenas os Suruí e Caritiana, ambos grupos Tupi da Rondônia, com uma distância geográfica de apenas 420 quilômetros um do outro (Ricardo Ventura Santos, comunicação pessoal). Além disso, essas amostras contêm vários indivíduos aparentados, pois são oriundas de apenas uma aldeia Caritiana e uma aldeia Suruí (Kidd et al., 1991). A África, outra região de altíssima variabilidade genética, está representada por apenas 127 amostras, das quais 51 são de pigmeus da África Central. Não há no painel nenhuma amostra da África oriental, de onde acredita-se terem partido as ondas migratórias que popularam o resto do mundo. Essa falta de representatividade criou falsas descontinuidades, maximizando a variação genética entre os grupos continentais e criando artificialmente saltos quânticos de freqüências alélicas entre eles (Kittles & Weiss, 2003). A alta mobilidade geográfica da espécie humana nos faria esperar muito menos descontinuidades geográficas. Realmente, Serre e Paabo (2004) recentemente demonstraram que quando as amostras são coletadas mais homogeneamente em todo o globo, o padrão de diversidade humana observado realmente é de gradientes de freqüências alélicas em todo o mundo, e não de agrupamentos descontínuos em diferentes regiões geográficas.

Apesar desses artefatos de amostragem no estudo de Rosenberg et al. (2002) e em outros, não há dúvida de que a variação genética humana tende a se organizar geograficamente, de tal maneira que, em geral, indivíduos da mesma região geográfica serão levemente mais similares entre si do que indivíduos distantes. Isto é uma consequência direta da existência de uma correlação da origem geográfica dos casais (pessoas que nasceram e vivem mais próximas obviamente têm maior chance de se casarem que pessoas distantes). Entretanto, é oportuno lembrar que, como mostrado por Rosenberg et al. (2002), mesmo assim, 95% da variabilidade genética humana está contida dentro das próprias populações. Também deve-se considerar que para demonstrar a estratificação geográfica das populações humanas, Rosenberg et al. (2002) tiveram de usar mais de trezentos polimorfismos de DNA diferentes, um *tour de force*. Se estudássemos milhares de polimorfismos, provavelmente poderíamos separar mesmo populações bastante próximas como chineses e japoneses (Jorde & Wooding, 2004).

Uma interpretação dos resultados de Rosenberg et al. (2002) é que se escolhermos dois indivíduos ao acaso dentro da mesma região geográfica, eles serão apenas 4-5% mais similares entre si do que se comparados com um indivíduo qualquer de uma outra região geográfica. Em suma, indivíduos da mesma região geográfica e indivíduos de regiões geográficas diferentes (até mesmo de continentes diversos) são quase igualmente diferentes!

Provavelmente qualquer comparação de duas populações que se basear em um grande número de locos genéticos, mesmo neutros, mostrará diferenças entre elas, já que as variâncias interpopulacionais, embora pequenas, são estatisticamente significativas. Mas é preciso entender que essas diferenças são principalmente devidas à deriva genética, não têm absolutamente nada a ver com a subdivisão da população humana em grupos 'raciais'. Devemos lembrar que a classificação racial de Blumenbach era tipológica, ou seja, assumia que toda a variação humana devia-se à afiliação das pessoas a um pequeno número de tipos platônicos ideais fixos. Como vimos, na realidade a variação genética entre grupos é apenas uma proporção muito pequena da variação total e é gradativa, sem descontinuidades (Barbujani et al., 1997).

#### 1.4 Aparência física e geografia

Assim como pode ocorrer com base em marcadores genéticos moleculares, é também possível fazer a partição da variabilidade humana usando características morfológicas métricas humanas. Por exemplo, Relethford (1994) mostrou que apenas 11-14% da diversidade craniométrica humana ocorre entre indivíduos de diferentes regiões geográficas e que 86-89% ocorre dentro das regiões. Quando

esse mesmo autor fez a partição da variabilidade global da cor da pele, porém, ele observou um quadro diferente: 88% da variação ocorria entre regiões geográficas e apenas 12% dentro das regiões geográficas (Relethford, 2002)! A explicação é que a cor da pele é uma característica genética especial, porque sujeita à seleção natural. Dois fatores seletivos servem para adaptar a cor da pele aos níveis de radiação ultravioleta: a destruição do ácido fólico quando a radiação ultravioleta é excessiva e a falta de síntese de vitamina D3 na pele quando a radiação é insuficiente (Jablonski & Chaplin, 2000, 2002).

A cor da pele é determinada pela quantidade e tipo do pigmento melanina na derme. A melanina ocorre em dois tipos: feomelanina (cor de vermelho a amarelo) e eumelanina (marrom escuro a preto). Tanto a quantidade quanto o tipo de melanina são controlados por apenas quatro a seis genes, dos quais o mais importante parece ser o gene do receptor do hormônio melanotrópico (Sturm et al., 1998; Rees, 2003). Esse número de genes é insignificantemente pequeno no universo dos cerca de 25 mil genes estimados de existir no genoma humano.

Da mesma maneira que a cor da pele, outras características físicas externas como o formato da face, a grossura dos lábios, o formato do nariz e a cor e a textura do cabelo são tratos literalmente superficiais. Embora não conheçamos os fatores geográficos locais responsáveis pela seleção dessas características, é razoável sugerir que, assim como a pigmentação da pele, esses tratos morfológicos espelhem adaptações ao clima e outras variáveis ambientais de diferentes partes da terra. Assim como a cor da pele, essas características físicas das porções expostas do corpo dependem da expressão de um número pequeno de genes e refletem a variação em apenas alguns milhares dos bilhões de nucleotídeos no genoma humano. Em resumo, as diferenças icônicas de ‘raças’ humanas correlacionam-se bem com o continente de origem (já que são selecionadas), mas não refletem variações genômicas generalizadas entre os grupos. Mesmo assim, as sociedades humanas construíram elaborados sistemas de privilégio e opressão baseados nessas insignificantes diferenças genéticas (Bamshad & Olson, 2003).

## 2. A ancestralidade do brasileiro

Vale a pena fazer um outro *détour* para discutir aspectos do que Munanga (2004) chamou de “etnossemântica brasileira”. Telles (2003) dedica um capítulo de seu livro à classificação racial no Brasil e distingue três grandes sistemas: (1) os censos do IBGE que distinguem três categorias (brancos, pardos e pretos) em um contínuo; (2) o discurso popular que utiliza uma nomenclatura ampla, inclusive o termo bastante ambíguo ‘moreno’, e (3) o sistema do

movimento negro, que distingue apenas duas categorias, reunindo pardos e pretos como 'negros'. Duas novas expressões quase equivalentes estão sendo incorporadas a essa etnossemântica: afro-descendente e afro-brasileiro. Edna Roland, da ONG "Fala Preta!", informa que durante os preparativos para a Conferência Mundial Contra o Racismo em 2001 alguns países latino-americanos rejeitaram a expressão 'negro' como tendo conotações pejorativas, enquanto 'afro-descendente' foi endossada por todos como termo de escolha (Nicolau, 2003). No presente trabalho, usamos as expressões 'branco', 'pardo' e 'preto', especialmente ao lidar com dados dos censos, e a palavra 'negro' para o conjunto mais amplo de pretos e pardos. Usamos também o vocábulo 'afro-descendente' para todas as pessoas com ancestrais escravos africanos, independentemente da cor da pele.

## 2.1 Estudos com marcadores de linhagem

Com base nos critérios de autoclassificação do censo de 2000 do IBGE, a população brasileira, 500 anos após a chegada dos portugueses, era composta por 53,4% de brancos, 6,1% de pretos e 38,9% de pardos. O que representam esses números em termos de ancestralidade genética? Nós fizemos uso de marcadores genômicos para mapear na população autodeclarada branca do Brasil atual, as distribuições geográficas das ancestralidades ameríndia, europeia e africana (Pena et al., 2000). Para isso, amostras de DNA da população do Norte, Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil foram estudadas com dois marcadores moleculares uniparentais: o cromossomo Y para estabelecer linhagens paternas (patrilinhagens) e o DNA mitocondrial para estabelecer linhagens maternas (matrilinhagens). Nossa estudo revelou que a esmagadora maioria das linhagens paternas da população branca do país veio da Europa, mas que, surpreendentemente, as linhagens maternas no Brasil como um todo mostraram uma distribuição bastante uniforme quanto às origens geográficas: 33% de linhagens ameríndias, 28% de africanas e 39% de europeias. Como esperado, a freqüência relativa desses três grupos filogeográficos variou consideravelmente entre as quatro regiões brasileiras analisadas. A maioria das linhagens mitocondriais no Norte é de origem ameríndia (54%), enquanto a ancestralidade africana é mais comum no Nordeste (44%) e a europeia no Sul (66%). O Sudeste apresentou um equilíbrio nas freqüências, considerando as três origens geográficas das linhagens encontradas.

Pelas freqüências regionais de haplogrupos genéticos africanos e ameríndios encontrados em brasileiros brancos e pelas proporções populacionais das várias regiões, podemos calcular (com base no censo de 2000) que entre os 90.647.461 autoclassificados brancos

do país há aproximadamente 30 milhões que são descendentes de africanos ('afro-descendentes') e um número equivalente de descendentes de ameríndios, pelo menos pelo lado materno.

## 2.2 Cor e ancestralidade no brasileiro

Marcadores Informativos de Ancestralidade (MIAs), também chamados de 'marcadores população-específicos', são aqueles que apresentam uma diferença nas freqüências alélicas entre duas populações com valor superior a 0,45 (Shriver et al., 1997; Parra et al., 1998). A maioria desses marcadores mantém a heterogeneidade das freqüências alélicas por estarem sujeitos a seleção natural. Nesse sentido, tais genes representam uma contrapartida molecular das características físicas superficiais que, como já vimos, são geograficamente selecionadas. Para fins de pesquisa, os MIAs analisados em nível molecular apresentam muitas vantagens com relação aos caracteres físicos: são monogênicos, permanecem constantes durante toda a vida, são qualitativos e, como a sua expressão genética não é aparente, não são levados em conta quando uma pessoa escolhe um(a) consorte. Já os caracteres físicos superficiais, de fácil observação, são poligênicos (mais exatamente oligogênicos), variam com a idade e com fatores ambientais, são quantitativos e influenciam os casamentos, que por não serem mais ao acaso, são chamados de 'casamentos assortativos'. Uma outra vantagem dos marcadores moleculares é que ao haver migração de grupos populacionais, eles perdem suas vantagens seletivas da região geográfica original (tornam-se neutros), mantendo, porém, suas características de informação de ancestralidade genômica, que podem ser resgatadas com testes em DNA.

Em nossa pesquisa utilizamos uma bateria de dez marcadores informativos de ancestralidade (MIAs) para estudar a correlação entre raça e ancestralidade etnogeográfica no Brasil (Parra et al., 2003). Inicialmente estudamos 173 indivíduos da população de Queixadinha, localizada no município de Caraí, região nordeste de Minas Gerais, uma das regiões mais pobres do estado. Todos esses indivíduos são portadores de esquistossomose e fazem parte do "Projeto Queixadinha", uma iniciativa clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. A equipe médica nos cedeu alíquotas de sangue periférico dos pacientes, que deram seu consentimento informado, e as amostras foram codificadas e estudadas em total anonimato. No momento da coleta de sangue, cada paciente foi analisado independentemente por dois observadores (um biólogo e um clínico) para classificação de acordo com as seguintes características físicas: pigmentação da pele na porção medial do braço, cor e textura do cabelo, forma do nariz e dos lábios e cor dos olhos. De acordo com as suas características

individuais, cada um dos 173 pacientes foi classificado pelos observadores como preto (30 pessoas; 17,3%), branco (29 pessoas; 16,8%) ou pardo (114 pessoas; 65,9%). No grupo pardo foram alocados aqueles indivíduos que claramente apresentavam características intermediárias entre pretos e brancos ou que foram motivo de divergência entre os observadores. Após extração do DNA genômico a partir de alíquotas de sangue periférico, cada indivíduo foi tipado independentemente com os dez MIAs, e calculou-se estatisticamente um parâmetro de ancestralidade africana (Índice de Ancestralidade Africana – IAA) de cada pessoa.

Ao contrário de uma clara separação como havia sido vista entre europeus (portugueses) e africanos (São Tomé), os resultados de Queixadinha mostraram uma alta variabilidade de valores de IAA nas três categorias de cor, com enorme sobreposição (Figura 2). Efetivamente, isso demonstra que, na população brasileira analisada, o alto índice de mistura faz que características de aparência física como cor da pele, olhos, cabelos, formatos dos lábios e do nariz sejam pobres indicadores da origem geográfica dos ancestrais de um indivíduo particular.

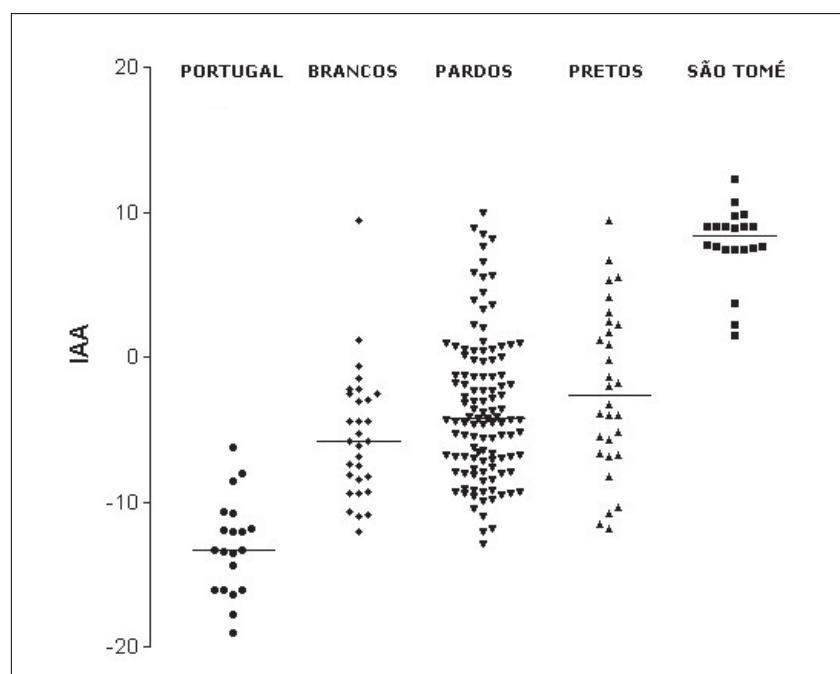


Figura 2 – Índices de ancestralidade africana calculados a partir da genotipagem de dez locos de marcadores informativos de ancestralidade em africanos de São Tomé, em europeus do Norte de Portugal e em indivíduos pretos, pardos e brancos da população de Queixadinha, município de Caraí, no nordeste de Minas Gerais. Cada símbolo representa um indivíduo estudado. O traço horizontal mostra a posição da mediana. (Modificado de Parra et al., 2003.)

Esses nossos resultados em uma população rural de Minas Gerais foram validados para outras regiões do Brasil de duas maneiras diferentes. A primeira consistiu em analisar uma amostra cosmopolita de duzentos indivíduos autoclassificados como brancos, com origens em quatro das cinco regiões geográficas do país, ou seja, Sudeste, Nordeste, Norte e Sul. Essa amostra é basicamente a mesma utilizada em nossos estudos já citados, com marcadores do cromossomo Y (Carvalho-Silva et al., 2001). A distribuição dos valores de IAA para o Brasil como um todo foi relativamente uniforme, embora com interessantes diferenças regionais. É importante ressaltar que a amostra cosmopolita do Sudeste, obtida de indivíduos predominantemente de Belo Horizonte e autoclassificados como brancos, não diferiu significantemente das amostras de indivíduos classificados clinicamente como brancos da população de Queixadinho ( $z = 1,26$ ,  $P > 0,10$ ), assim validando a metodologia usada. A região Sul do Brasil, caracterizada pelos altos índices de imigração européia nos séculos XIX e XX, apresentou o IAA mediano mais baixo de todas as regiões ( $-9,11$ ), mas ainda significantemente maior que os valores dos portugueses ( $z = 3,04$ ,  $P = 0,002$ ). As tipagens realizadas nos permitem também fazer uma estimativa de mistura gênica a partir das freqüências alélicas dos dez MIAs calculadas para cada região, em comparação com as freqüências alélicas encontradas em europeus e africanos (Parra et al., 1998). Para o cálculo usamos o programa de máxima verossimilhança *Leadmix*, desenvolvido por Wang (2003). Os resultados estão reunidos na Tabela 1. Podemos ver que os maiores níveis de mistura populacional baseados em MIAs, como esperado, foram encontrados em indivíduos das regiões Sudeste e Nordeste onde se observam também as proporções mais altas de ancestralidade mitocondrial africana. Estabelecemos também o grau de mistura gênica em pretos, pardos e brancos da população de Queixadinha. É interessante notar que, em nível populacional, o conjunto dos indivíduos classificados como pretos apresentou uma proporção de ancestralidade não-africana de 49% (ver Tabela 1). O grupo dos intermediários revelou 44% de ancestralidade africana, mostrando maior semelhança com os pretos do que com os brancos, observação que dá suporte científico à recomendação do movimento negro no Brasil de agrupar indivíduos pretos e pardos com a denominação de negros.

A segunda validação dos nossos resultados baseou-se em um estudo publicado por Bydlowski et al. (2003), que estudaram uma grande amostra (916 indivíduos) de brancos, pretos, pardos e descendentes de japoneses da cidade de São Paulo com 12 marcadores do tipo microssatélite. Embora esses marcadores não sejam tão eficientes quanto os MIAs em permitir a determinação do grau de ancestralidade africana no nível individual, eles ainda podem ser

usados para esse fim, como mostram os nossos resultados ainda não publicados em europeus (Portugal) e africanos (São Tomé), na Figura 3. Na mesma figura, observa-se um grande grau de sobreposição dos grupos de brancos, pretos e pardos, demonstrando

Tabela I

		Estimativa de mistura		Ancestralidade do mtDNA <sup>1</sup>		
		pelos MIAs				
		Proporção de ancestralidade africana	LC 95% <sup>2</sup>	Africanos	Europeus	Ameríndios
<b>Queixadinha</b>	Brancos	0,32	0,15-0,52	NE <sup>3</sup>	NE	NE
	Pardos	0,44	0,30-0,61	NE	NE	NE
	Pretos	0,51	0,36-0,66	NE	NE	NE
<b>Regiões do Brasil</b>	Norte	0,22	0,12-0,35	0,15	0,31	0,54
	Nordeste	0,29	0,15-0,48	0,44	0,34	0,22
	Sudeste	0,32	0,16-0,53	0,34	0,31	0,33
	Sul	0,13	0,01-0,34	0,12	0,66	0,22

Valores da proporção de ancestralidade africana baseada no método de máxima verossimilhança de Wang (2003) a partir das freqüências alélicas de dez locos informativos de ancestralidade (MIAs) e estimativas da proporção de linhagens mitocondriais africanas, européias e ameríndias.

<sup>1</sup> Alves-Silva et al. (2000); <sup>2</sup> Limites de confiança de 95%; <sup>3</sup> NE = não estudado.

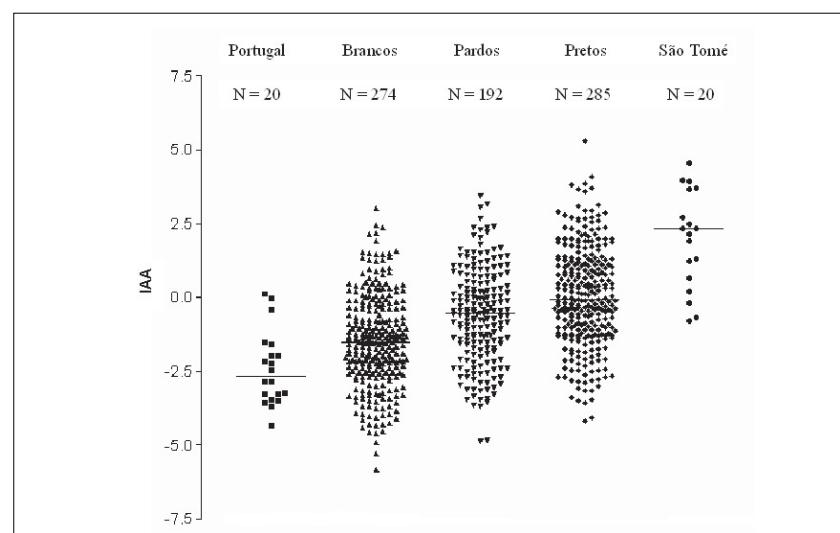


Figura 3 – Índices de ancestralidade africana calculados a partir da genotipagem de doze locos de microssatélites (Bydlowski et al., 2003) em africanos de São Tomé, em europeus do Norte de Portugal e em indivíduos pretos, pardos e brancos da população da cidade de São Paulo. Cada símbolo representa um indivíduo estudado. O traço horizontal mostra a posição da mediana. (Modificado de Pena e Bydlowski, manuscrito em preparação.)

a pobre correlação existente entre ancestralidade etnogeográfica e cor nessa população cosmopolita e confirmando os nossos resultados anteriores com os MIAs. Os dados nos permitem calcular para a cidade de São Paulo uma média de 25% de ancestralidade africana em brancos (limites de confiança 18-31%) e de 65% em pretos (limites de confiança 55-76%).

Em conclusão, os nossos estudos demonstram claramente que no Brasil a cor, avaliada fenotipicamente, tem uma correlação muito fraca com o grau de ancestralidade africana. *No nível individual qualquer tentativa de previsão torna-se impossível, ou seja, pela inspeção da aparência física de um brasileiro não podemos chegar a nenhuma conclusão confiável sobre seu grau de ancestralidade africana.* Obviamente, esta constatação tem grande relevância social e política, além de enorme importância médica.

### **3. Raça e medicina**

Como vimos, muito da discussão da classificação racial humana e sua importância social e médica gravita em torno do binômio ‘aparência física’/‘origem geográfica’, ou, resumidamente, ‘cor’/‘ancestralidade’. A própria expressão ‘raça’ é usada ora em um sentido, ora em outro. Essa dicotomia fica bem evidente, por exemplo, quando lemos o trabalho de Oracy Nogueira (1955) que chamou a atenção para a distinção entre o preconceito ‘de marca’ e o preconceito ‘de origem’. O primeiro focaliza e vitimiza a aparência, baseando-se nos traços físicos do indivíduo, enquanto o segundo depende da percepção de que o indivíduo descende de um certo grupo étnico. Nogueira associou o preconceito ‘de marca’ com o Brasil e o preconceito ‘de origem’ predominantemente com os Estados Unidos.

Antes de prosseguir, devemos relembrar que raças humanas não existem do ponto de vista genético ou biológico (Templeton, 1999). Apenas 5-10% da variação genômica humana ocorre entre as chamadas ‘raças’. Ademais, apenas 0,01% dos nucleotídeos que compõem a seqüência do genoma humano variam entre dois indivíduos. Em outras palavras, toda a discussão racial depende de 0,0005-0,001% do genoma humano! Porém, mesmo não tendo o conceito de raças nenhum embasamento biológico, ele continua a ser utilizado, enquanto construção social, como forma de privilegiar e diferenciar culturas, línguas, crenças e grupos diferentes, os quais, na maioria das vezes, têm também interesses econômicos muito diferentes (Azeredo, 1991, citado em Ribeiro, 2000). Em qualquer utilização social da expressão ‘raça’ deve sempre ficar claro e transparente que ela não embute nenhuma divisão natural ou essencial da natureza humana. Na “Declaração sobre Raça” da Associação Americana de Antropologia consta que:

Dado o nosso conhecimento a respeito da capacidade de seres humanos normais serem bem sucedidos e funcionarem dentro de qualquer cultura, concluímos que as desigualdades atuais entre os chamados grupos raciais não são consequências de sua herança biológica, mas produtos de circunstâncias sociais históricas e contemporâneas e de conjunturas econômicas, educacionais e políticas. (AAA, 1998)

Voltando à dicotomia ‘cor’/‘origem’, independentemente da metodologia usada para fazer classificações raciais, a pigmentação da pele parece ser um elemento predominante na avaliação social de um indivíduo e a principal fonte de preconceito (Tyroler & James, 1978). Embora não haja evidência de que na África pré-colonial o *status* social estivesse ligado à cor da pele, na atual sociedade norte-americana as pessoas com pele escura sofrem discriminação não apenas de brancos, mas também de afro-descendentes com a pele mais clara (Harburg et al., 1978). A situação no Brasil não é diferente e teoriza-se que a consciência de cor emergiu como produto da socialização em um sistema ocidental de valores. O economista Hélio Santos avalia que, em larga medida, “o racismo tem muito a ver com aquilo que as pessoas imaginam ser a África” (Camargo & Mello, 2003). Sob esse prisma, a pele mais clara seria interpretada com indicação de uma maior distância do continente africano. O nosso trabalho, que mostra uma baixa correlação entre cor e ancestralidade, se insere nesse contexto social mais amplo, mas também tem profundas implicações médicas. Em Minas Gerais, 89% dos brancos têm mais de 10% de ancestralidade africana e 87% dos pretos têm mais de 10% de ancestralidade européia (Pena & Bortolini, 2004).

### 3.1 Ancestralidade geográfica e doenças monogênicas

Sabemos que populações diferem muito em seus padrões de prevalência de doenças e mortalidade. Freqüentemente, dentro de um mesmo país, subpopulações também exibem quadros heterogêneos de susceptibilidade e resistência. Por exemplo, nos Estados Unidos a hipertensão arterial e o câncer de próstata são mais comuns em afro-americanos, enquanto o câncer de mama é mais comum em mulheres de ancestralidade européia. Seriam essas disparidades explicáveis por diferenças em parâmetros sócio-culturais (renda, *status* social, educação, nutrição etc.), por racismo, por diferenças genéticas, ou por todas elas? Vimos há pouco que existe uma certa estruturação da diversidade humana de acordo com a geografia. Paralelamente, há uma distribuição heterogênea de doenças em diferentes regiões geográficas, com freqüência refletindo adaptações genéticas da população aos fatores ambientais. Isto é bem exemplificado por algumas doenças monogênicas, individualmente infreqüentes.

Por exemplo, a anemia falciforme, causada pela homozigose do alelo  $\beta^S$  do gene da b-globina, é uma doença grave, muitas vezes associada com morte nas duas primeiras décadas de vida. Já o heterozigoto para o alelo  $\beta^S$  não só é sadio, como também apresenta aumento da resistência à malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, especialmente uma melhor chance de sobrevida na fase aguda da doença. Conseqüentemente, a "mutação falciforme" (isto é, a troca de glutamato por valina na posição 6 da b-globina) é uma mutação adaptativa em regiões endêmicas de malária falciparum e o alelo  $\beta^S$  é comum na África, sobretudo nas regiões onde a malária é endêmica. Cinco diferentes mutações  $\beta^S$  (identificadas por haplótipos de marcadores flankeadores) alcançaram altas freqüências e foram encontradas em populações humanas, sendo chamadas por nomes geográficos: mutação tipo Senegal, tipo Camarões, tipo Benin, tipo República Centro-Africana (também chamada tipo Banto) e tipo Árabe-Indian (Bortolini & Salzano, 1999). Deve-se destacar que apenas as quatro primeiras mutações são africanas, pois a quinta só ocorre na Ásia Menor e na Índia. Não só a anemia falciforme ocorre freqüentemente em populações não-negras e fora da África, mas também observou-se que a mutação  $\beta^S$  não é vista em muitas populações da própria África, coincidindo com as regiões geográficas nas quais a malária não é endêmica. Por exemplo, Hiernaux (1975) lista que o alelo  $\beta^S$  está ausente nas populações das regiões altas da Etiópia (Tigre, Falasha, Amhara e Galla), nos Masai, Kamba e Chaga do Quênia e da Tanzânia, nos bosquímanos e hotentotes da parte sul da África e nos Shona, uma população de língua banto do Zimbábue. Todas essas populações vivem em áreas livres da malária falciparum. Deve ficar bem claro, então, que a anemia falciforme não é uma 'doença de Negros' nem uma 'doença africana', mas sim uma doença eminentemente geográfica, produto de uma bem sucedida estratégia evolucionária humana para lidar com a malária causada pelo *Plasmodium falciparum*.

Da mesma maneira, as talassemias e a deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase são doenças geográficas que afetam populações da África, do Mediterrâneo e/ou da Ásia, e que representam outros estratagemas evolucionários para lidar com a malária. Podemos, com estes exemplos, perceber o papel fundamental das doenças infecciosas na evolução do genoma humano. Analogamente, a fibrose cística (mucoviscidose) representa uma doença geográfica européia que emergiu como uma provável estratégia evolucionária de resistência à febre tifóide, enquanto a doença de Tay-Sachs, característica dos judeus asquenazes, pode estar ligada à resistência à tuberculose (Dean et al., 2002). Além disso, altas freqüências da fibrose cística foram observadas em algumas populações da África e do Oriente Médio (Rotimi, 2004) e a doença de Tay-Sachs é vista

em elevada freqüência em Canadenses Franceses do Quebec (Hechtman et al, 1990).

### 3.2 Ancestralidade geográfica e farmacogenética

A fauna e a flora dependem muito da geografia. Assim, diferentes origens geográficas significam diferentes exposições a elementos tóxicos do meio ambiente e a diferentes dietas. As substâncias tóxicas (xenobióticos) encontradas e ingeridas pelas populações humanas também variam muito nas diferentes regiões geográficas. O metabolismo humano faz uso de duas estratégias para aumentar a solubilidade e a excreção desses xenobióticos: introdução de hidroxilos por oxidação através do sistema de citocromo P450 (fase I) e conjugação com compostos químicos solúveis como o glucuronato, a glutatona e grupos N-acetila (fase II). Como consequência, emergiram variações nos genes desses sistemas enzimáticos, que representam adaptações genéticas ao padrão geográfico de elementos tóxicos da dieta local. Esses polimorfismos estão hoje em dia sendo detectados pelos seus efeitos farmacogenéticos, já que o nosso corpo usa os mesmos sistemas enzimáticos para metabolizar medicamentos (Evans & Johnson, 2001; Roses, 2001). Como um exemplo relevante, podemos mencionar o polimorfismo do gene de resistência múltipla a drogas (*MDR1*). Esse gene codifica a glicoproteína-P, uma bomba de efluxo dependente de energia que transporta xenobióticos hidrofóbicos do citoplasma para fora das células. A glicoproteína P também é expressa na superfície apical dos enterócitos, onde bloqueia a absorção de xenobióticos do lúmen intestinal, promovendo a extrusão ativa do interior da célula. O gene *MDR1* é polimórfico, e um SNP nesse gene, o polimorfismo C3435T no exon 26, correlaciona-se bem com a expressão da glicoproteína P no intestino. A freqüência do alelo C foi de 91% nos africanos de Gana e de apenas 51% em europeus, provavelmente refletindo diferenças geográficas adaptativas, que podem estar relacionadas a componentes da dieta ou a toxinas bacterianas (Schaeffeler et al., 2001). O importante é que esse polimorfismo parece influir no metabolismo dos inibidores de protease do HIV (por exemplo, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), que fazem parte do regime tríplice de tratamento da Aids. Fellay et al. (2002) demonstraram significantes diferenças de concentração plasmática do inibidor de protease nelfinavir entre pessoas com os genótipos CC, TT e CT. Os indivíduos doentes com Aids com genótipo CC e tratados com nelfinavir apresentavam significativamente menos linfócitos CD4 que pessoas TT. A interpretação destes achados foi que indivíduos CC tinham maior atividade de glicoproteína P e menores concentrações intracelulares, terapêuticas, do inibidor de protease. Sabe-se, também, que a glicoproteína

P é responsável pelo efluxo de inibidores de protease do sistema nervoso central. Assim, indivíduos CC podem ter menores concentrações dos anti-retrovirais no sistema nervoso central, circunstância que favoreceria que esse ambiente se tornasse propício para agir como um reservatório de HIV. Com certeza, a relevância do polimorfismo de *MDR1* para o tratamento da Aids precisa ser mais bem estudada. Mas o exemplo realça um ponto importante: que os polimorfismos farmacogenéticos, como o do gene *MDR1*, emergiram há muitos séculos como adaptações genéticas ao meio ambiente e só agora adquiriram importância clínica por causa de variabilidade individual na capacidade de metabolizar medicamentos. Porém, é óbvio que embora a diferença da freqüência do alelo C em Gana e na Europa seja significativa, o alelo está presente em ambas as populações. Assim, o simples fato de um indivíduo ter nascido em Gana ou na Europa seria um indicador extremamente grosseiro e muitíssimo pouco confiável da sua resposta a inibidores de protease anti-retrovirais e, na ausência de testes farmacológicos específicos, teria pouca utilidade clínica.

Espera-se que em breve a farmacogenética seja capaz de fornecer testes genômicos que permitam escolher o medicamento mais compatível com a constituição genética de cada paciente individualmente, evitando assim efeitos colaterais indesejados (Tate & Goldstein, 2004). Para que testes farmacogenéticos sejam úteis, eles devem ter sensibilidade e especificidade individual. É óbvio e evidente que parâmetros populacionais como ancestralidade geográfica e rótulos tais como 'raça' e 'etnicidade' não constituem indicadores farmacogenéticos aceitáveis.

### 3.3 Cor e medicina

Uma pergunta que se impõe é: podemos usar em medicina clínica a aparência física, e mais particularmente a cor da pele, como um substituto dos testes genômicos específicos? A nossa resposta é não, especialmente no Brasil, onde nossos dados mostram que a correlação entre cor (ou aparência física) e ancestralidade é muito fraca. Além disso, temos de lembrar que em medicina clínica estamos lidando com um paciente isolado, uma pessoa única, e não com grupos. Pela importância do tema, vale a pena revisar a controvérsia em torno dele, intensa nos últimos três anos nos Estados Unidos e que pode ser acompanhada por uma sucessão de artigos publicados no *New England Journal of Medicine* (NEJM).

Em 3 de maio de 2001, o NEJM publicou dois interessantes artigos: "Race and the response to adrenergic blockade with carvedilol in patients with chronic heart failure" (Yancy et al.. 2001) e "Lesser response to angiotensin converting enzyme inhibitor therapy in black as compared with white patients with left ventricular

dysfunction" (Exner et al., 2001). Esses artigos foram acompanhados de um editorial, assinado por Robert S. Schwartz, que criticava severamente os autores por usarem expressões como 'raça', 'grupos raciais', 'diferenças raciais' e 'background étnico' sem oferecer qualquer justificativa biológica plausível para isso (Schwartz, 2001). O bem escrito editorial também enfatizou que a atribuição de heterogeneidades clínicas a diferenças entre raças não só era imprecisa, mas também desprovida de valor no tratamento do paciente individual. Seguiram-se artigos contrários (Risch et al., 2002; Burchard et al., 2003) ou favoráveis (Cooper et al., 2003; Feldman et al., 2003; Haga & Venter, 2003) à posição de Schwartz, incrementando uma controvérsia que julgamos ser da mais alta importância médica.

Esses sérios debates já estão ocorrendo nos Estados Unidos, um país onde há uma correlação significativa entre cor e ancestralidade, mesmo dentro das categorias de cor (Shriver et al., 2003). Qual não será, então, a importância desse tópico para o Brasil, onde nossos dados mostram que a correlação entre cor e ancestralidade é muito fraca, mesmo entre categorias de cor, e onde a proporção de ancestralidade africana em brancos no Sudeste é de 32% e a proporção de ancestralidade européia em pretos no Sudeste chega a 49%? Podemos afirmar, com confiança, que em nosso país a avaliação fenotípica de cor tem pouco ou nenhum valor na clínica médica.

## Conclusões

No consultório médico, o que se está examinando é um paciente individual e não um grupo populacional. A autoclassificação ou a avaliação médica do grupo racial de um paciente não tem nenhum valor em decisões sobre o diagnóstico, tratamento farmacológico ou outras terapias. Com os avanços da farmacogenética espera-se que possamos em breve ter à disposição testes genómicos que nos permitam traçar o perfil farmacogenético do paciente e usar esse perfil na decisão clínica. Até lá, devemos nos conter de usar 'raça' como substituto dos testes farmacogenéticos. Feldman et al. (2003) alertaram corretamente que "confundir cor e ancestralidade pode ser potencialmente devastador para a prática da medicina". Isto é ainda mais crítico no Brasil, onde se demonstrou que a correlação individual entre cor e ancestralidade é praticamente inexistente. Aliás, toda a pesquisa médica já feita no Brasil com base na avaliação puramente fenotípica de cor deve ser considerada de valor discutível, devendo ser urgentemente reavaliada sob a luz destes novos conhecimentos genómicos.

Uma vigorosa controvérsia tem grassado na literatura científica e médica internacional sobre o valor do conceito de raça em medicina. Embora haja praticamente consenso de que 'raças'

humanas não sejam categorias biológicas válidas, alguns autores têm argumentado que elas possam constituir-se em sub-rogadas de variáveis não-genéticas sociais e culturais, e que abrir mão dessa classificação significaria perda de correlações ambientais e prejuízo para a medicina e a população. Mas essa utilidade hipotética da classificação racial deve ser considerada no contexto dos seus possíveis riscos, sob uma ótica de relação risco-benefício, como tudo em medicina. Temos de tomar cuidado para não dar legitimidade a falsos indicadores e, também, fazer todo o esforço para abandonar essas tênues correlações, atacando com firmeza as verdadeiras variáveis genéticas e ambientais que afetam saúde e doença (Collins, 2004).

O conceito de raça é carregado de ideologia e sempre traz consigo algo não explicitado: a relação de poder e dominação (Munanga, 2004). Assim, o conceito social de raça é ‘tóxico’, como nos ensina o sociólogo Paul Gilroy (2000), ‘contamina’ a sociedade e tem sido usado para oprimir e fomentar injustiças, mesmo dentro do contexto médico. As raças existem porque estão dentro das cabeças das pessoas, não estão dentro da cabeça das pessoas porque existem (Kaufman, 1999). Como disse Munanga (2004), é a partir dessas raças fictícias ou ‘raças sociais’ que se reproduzem e se mantêm os racismos populares (Munanga, 2004). Assim, na nossa opinião, a medicina brasileira teria muito a ganhar, e pouco ou nada a perder, banindo de seus cânones o conceito de ‘raça’.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAA 1998 American Anthropological Association statement on ‘Race’. Disponível em: [www.aaanet.org/stmts/racepp.htm](http://www.aaanet.org/stmts/racepp.htm).

Alves-Silva, J. et al. 2000 The ancestry of Brazilian mtDNA lineages. *Am J Hum Genet*, v. 67, p. 444-61.

Armelagos, G. J. 1994 Racism and physical anthropology: Brues’s review of Barkan’s ‘The retreat of scientific racism’. *Am J Phys Anthropol*, v. 93, p. 381-3.

Bamshad, M. J.; Olson, S. E. 2003 Does race exist? *Sci Am*, v. 289, p. 78-85.

Barbujani, G. et al. 1997 An apportionment of human DNA diversity. *Proc Natl Acad Sci USA*, v. 94, p. 4516-9.

Bortolini, M. C.; Salzano, F. M. 1999 BetaS haplotype diversity in Afro-americans, Africans and Euro-Asiatics – An attempt at a synthesis. *Ciência e Cultura*, v. 51, p. 175-80.

Burchard, E. G. et al. 2003 The importance of race and ethnic background in biomedical research and clinical practice. *N Engl J Med*, v. 348, p. 1170-5.

Bydlowski, S. P. et al. 2003 Genetic data on 12 STRs (F13A01, F13B, FESFPS, LPL, CSF1PO, TPOX, TH01, vWA, D16S539, D7S820, D13S317, D5S818) from four ethnic groups of São Paulo, Brazil. *Forensic Sci Int*, 2003 Jul. 29, v. 135, n. 1, p. 67-71.

Camargo, C.; Mello, K.  
2003  
Pelo milagre da inclusão. *Isto É*, 26.11.2003.  
Disponível em: [www.terra.com.br/istoe/1782/economia/1782\\_especial\\_milagre\\_inclusao\\_01.htm](http://www.terra.com.br/istoe/1782/economia/1782_especial_milagre_inclusao_01.htm).

Cann, H. M. et al.  
2002  
A human genome diversity cell line panel.  
*Science*, v. 296, p. 261-2.

Cann, R. L.;  
Stoneking, M.;  
Wilson, A. C.  
1987  
Mitochondrial DNA and human evolution.  
*Nature*, v. 325, p. 31-6.

Carvalho-Silva,  
D. R. et al.  
2001  
The phylogeography of Brazilian Y-chromosome lineages.  
*Am J Hum Genet*, v. 68, p. 281-6.

Cavalli-Sforza, L. L.  
1998  
The DNA revolution in population genetics.  
*Trends Genet*, v. 14, p. 60-5.

Cavalli-Sforza, L. L.;  
Menozi, P.; Piazza, A.  
1994  
*The History and Geography of Human Genes*.  
Princeton: Princeton University Press. p. 337.

Collins, F. S.  
2004  
What we do and don't know about 'race', 'ethnicity', genetics and health at the dawn of the genome era. *Nat Genet*, v. 36, Suppl. 1, p. S13-5.

Cooper, R. S.;  
Kaufman, J. S.; Ward, R.  
2003  
Race and genomics.  
*N Engl J Med*, v. 348, p. 1166-70.

Dean, M.;  
Carrington, M.;  
O'Brien, S. J.  
2002  
Balanced polymorphism selected by genetic versus infectious human disease. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, v. 3, p. 263-92.

Evans, W. E.;  
Johnson, J. A.  
2001  
Pharmacogenomics: the inherited basis for interindividual differences in drug response. *Annu Rev Genomics Hum Genet*, v. 2, p. 9-39.

Evelyn, B. et al.  
2001  
Participation of racial/ethnic groups in clinical trials and race-related labeling: a review of new molecular entities approved 1995-1999.  
*J Natl Med Assoc*, v. 93, (n. 12, Suppl.), p. 18S-24S.

Excoffier, L.  
2003  
Human diversity: our genes tell where we live.  
*Curr Biol*, v. 13, p. R134-6.

Exner, D. V. et al.  
2001  
Lesser response to angiotensin-converting-enzyme inhibitor therapy in black as compared with white patients with left ventricular dysfunction.  
*N. Engl J. Med*, v. 344, p. 1351-7.

Feldman, M. W.;  
Lewontin, R. C.;  
King, M. C.  
2003  
Race: a genetic melting-pot.  
*Nature*, v. 424, p. 374.

Fellay, J. et al.  
2002  
Swiss HIV Cohort Study. Response to antiretroviral treatment in HIV-1-infected individuals with allelic variants of the multidrug resistance transporter 1: a pharmacogenetics study. *Lancet*, v. 359, p. 30-6.

Gilroy, P.  
2000  
Against Race – Imagining Political Culture Beyond the Color Line.  
Cambridge: Harvard University Press. 406 p.

Gould, S. J.  
1994  
The geometer of race.  
*Discover*, v. 15, p. 65-9.

Haga, S. B.;  
Venter, J. C.  
2003  
Genetics. FDA races in wrong direction.  
*Science*, v. 301, p. 466.

Harburg, E. et al.  
1978  
Skin color, ethnicity, and blood pressure I: Detroit blacks.  
*Am J Public Health*, v. 68, p. 1177-83.

Hechtman, P. et al.  
1990  
More than one mutant allele causes infantile Tay-Sachs disease in French-Canadians. *Am J Hum Genet*, v. 47, p. 815-22.

Hiernaux, J.  
1975  
*The People of Africa*.  
New York: Charles Scribner's Sons. 217 p.

Jablonski, N. G.;  
Chaplin, G.  
2000  
The evolution of human skin coloration.  
*J. Hum Evol*, v. 39, p. 57-106.

Jablonski, N. G.;  
Chaplin, G.  
2002  
Skin deep.  
*Sci Am*, 2002 Oct., v. 287, n. 4, p. 74-81.

Jorde, L. B.;  
Wooding, S. P.  
2004  
Genetic variation, classification and 'race'.  
*Nat Genet*, v. 36, Suppl 1, p. S28-33.

Kaufman, J. S.  
1999  
How inconsistencies in racial classification demystify the race construct in public health statistics. *Epidemiology*, v. 10, p. 101-3.

Keita, S. O. et al.  
2004  
Conceptualizing human variation.  
*Nat Genet*, v. 36, Suppl. 1, p. S17-20.

Kidd, J. R. et al.  
1991  
Studies of three Amerindian populations using nuclear DNA polymorphisms. *Hum Biol*, v. 63, p. 775-94.

Kimura, M.  
1989  
The neutral theory of molecular evolution and the world view of the neutralists. *Genome*, v. 31, p. 24-31.

Kittles, R. A.;  
Weiss, K. M.  
2003  
Race, ancestry, and genes: implications for defining disease risk.  
*Annu Rev Genomics Hum Genet*, v. 4, p. 33-67.

Lewontin, R. C.  
1972  
The apportionment of human diversity.  
*Evol Biol*, v. 6, p. 381-98.

Luikart, G. et al.  
2003  
The power and promise of population genomics: from genotyping to genome typing. *Nat Rev Genet*, v. 4, p. 981-94.

Munanga, K.  
2004  
Uma abordagem conceitual das noções de raça, racismo, identidade e etnia. In: Brandão, A. A. P. (org.) *Cadernos Penesh* (5). Niterói: Ed. UFF. p. 15-34.

Nat Genet  
2001  
Genes, drugs and race.  
(Editorial) *Nat Genet*, v. 29, p. 239-40.

Nicolau, J., Jr.  
2003  
Campanha nacional de combate ao racismo. Disponível em:  
[www.portalafro.com.br/campanharac/internet.seminario3.html](http://www.portalafro.com.br/campanharac/internet.seminario3.html).

Nogueira, O.  
1955  
Preconceito racial de marca e preconceito racial de origem. XXXI Congresso Internacional dos Americanistas. *Anais...* v. 1. São Paulo: Anhembí.

Parra, E. J. et al.  
1998  
Estimating African American admixture proportions by use of population-specific alleles. *Am J Hum Genet*, v. 63, p. 1839-51.

Parra, F. C. et al.  
2003  
Color and genomic ancestry in Brazilians.  
*Proc Natl Acad Sci USA*, v. 100, p. 177-82.

Pena, S. D.; Prado, V. F.; Epplen, J. T. 1995 DNA diagnosis of human genetic individuality. *J Mol Med*, v. 73, p. 555-64.

Pena, S. D. J.; Bortolini, M. C. 2004 Pode a genética definir quem deve se beneficiar das cotas universitárias e demais ações afirmativas? *Estudos Avançados*, São Paulo, v. 18, p. 31-50.

Pena, S. D. J. et al. 2000 Retrato molecular do Brasil. *Ciência Hoje*, v. 27, n. 159, p. 16-25.

Rees, J. L. 2003 Genetics of hair and skin color. *Annu Rev Genet*, v. 37, p. 67-90.

Relethford, J. H. 1994 Craniometric variation among modern human populations. *Am J Phys Anthropol*, v. 95, p. 53-62.

Relethford, J. H. 2002 Apportionment of global human genetic diversity based on craniometrics and skin color. *Am J Phys Anthropol*, v. 118, p. 393-8.

Ribeiro, M. 2000 Diversidade racial, étnica e processos de participação política na América Latina. Disponível em: [www.presidencia.gov.br/seppir/ct/art\\_2.pdf](http://www.presidencia.gov.br/seppir/ct/art_2.pdf).

Risch, N. et al. 2002 Categorization of humans in biomedical research: genes, race and disease. *Genome Biol*, v. 3, comment 2007.

Rosenberg, N. A. et al. 2003 Informativeness of genetic markers for inference of ancestry. *Am J. Hum Genet*, v. 73, p. 1402-22.

Rosenberg, N. A. et al. 2002 Genetic structure of human populations. *Science*, v. 298, p. 2381-5.

Roses, A. D. 2001 Pharmacogenetics. *Hum Mol Genet*, v. 10, p. 2261-7.

Rotimi, C. N. 2004 Are medical and nonmedical uses of large-scale genomic markers conflating genetics and 'race'? *Nat Genet*, v. 36, Suppl 1, p. S43-7.

Schaeffeler, E. et al. 2001 Frequency of C3435T polymorphism of MDR1 gene in African people. *Lancet*, v. 358, p. 383-4.

Schlotterer, C. 2004 The evolution of molecular markers: just a matter of fashion? *Nat Rev Genet*, v. 5, p. 63-9.

Schwartz, R. S. 2001 Racial profiling in medical research. *N Engl J Med*, v. 344, p. 1392-3.

Serre, D.; Paabo, S. 2004 Evidence for gradients of human genetic diversity within and among continents. *Genome Res*, v. 14, p. 1679-85.

Shriver, M. D. et al. 2003 Skin pigmentation, biogeographical ancestry and admixture mapping. *Hum Genet*, v. 112, p. 387-99.

Shriver, M. D. et al. 1997 Ethnic-affiliation estimation by use of population-specific DNA markers. *Am J Hum Genet*, v. 60, p. 957-64.

Sturm, R. A.; Box, N. F.; Ramsay, M. 1998 Human pigmentation genetics: the difference is only skin deep. *Bioessays*, v. 20, p. 712-21.

Sunyaev, S. et al. 2003 Impact of selection, mutation rate and genetic drift on human genetic variation. *Hum Mol Genet*, v. 12, p. 3325-30.

Tate, S. K.; Goldstein, D. B. 2004 Will tomorrow's medicines work for everyone? *Nat Genet*, v. 36, Suppl. 1, p. S34-42.

Telles, E.  
2003  
*Racismo à brasileira: uma nova perspectiva sociológica.*  
Rio de Janeiro: Relume Dumará. 347 p.

Templeton, A. R.  
1999  
*Human races: a genetic and evolutionary perspective.*  
*Am Anthropol*, v. 100, p. 632-50.

Tishkoff, S. A.;  
Verrelli, B. C.  
2003  
*Patterns of human genetic diversity: implications for human evolutionary history and disease.* *Annu Rev Genomics Hum Genet*, v. 4, p. 293-340.

Tyroler, H. A.;  
James, S. A.  
1978  
*Blood pressure and skin color.*  
*Am J Public Health*, v. 68, p. 1170-2.

Wang, J.  
2003  
*Maximum-likelihood estimation of admixture proportions from genetic data.* *Genetics*, v. 164, p. 747-65.

Yancy, C. W. et al.;  
Carvedilol Heart Failure  
Study Group. U. S.  
2001  
*Race and the response to adrenergic blockade with carvedilol in patients with chronic heart failure.* *N. Engl J. Med*, v. 344, p. 1358-65.

Recebido para publicação em novembro de 2004.

Aprovado para publicação em janeiro de 2005.