
Herança americana

Grupos indígenas de todo o continente
compartilham alteração genética que favorece
a obesidade e o diabetes

RICARDO ZORZETTO

Os povos nativos das Américas e seus descendentes carregam em seus corpos uma característica particular que os distingue das populações dos outros continentes. Há quase 300 gerações suas células abrigam uma alteração genética que no passado permitiu a sobrevivência, mas nos últimos 40 anos vem contribuindo para que adoçam. A mutação que uma equipe internacional de pesquisadores encontrou em 29 populações indígenas americanas, em especial do México e da América Central, aumenta a reserva de energia das células e, em tempos de calorias fartas, favorece o desenvolvimento dos problemas de saúde que mais crescem no mundo: a obesidade, o diabetes e os danos cardiovasculares, que matam 17 milhões de pessoas por ano.

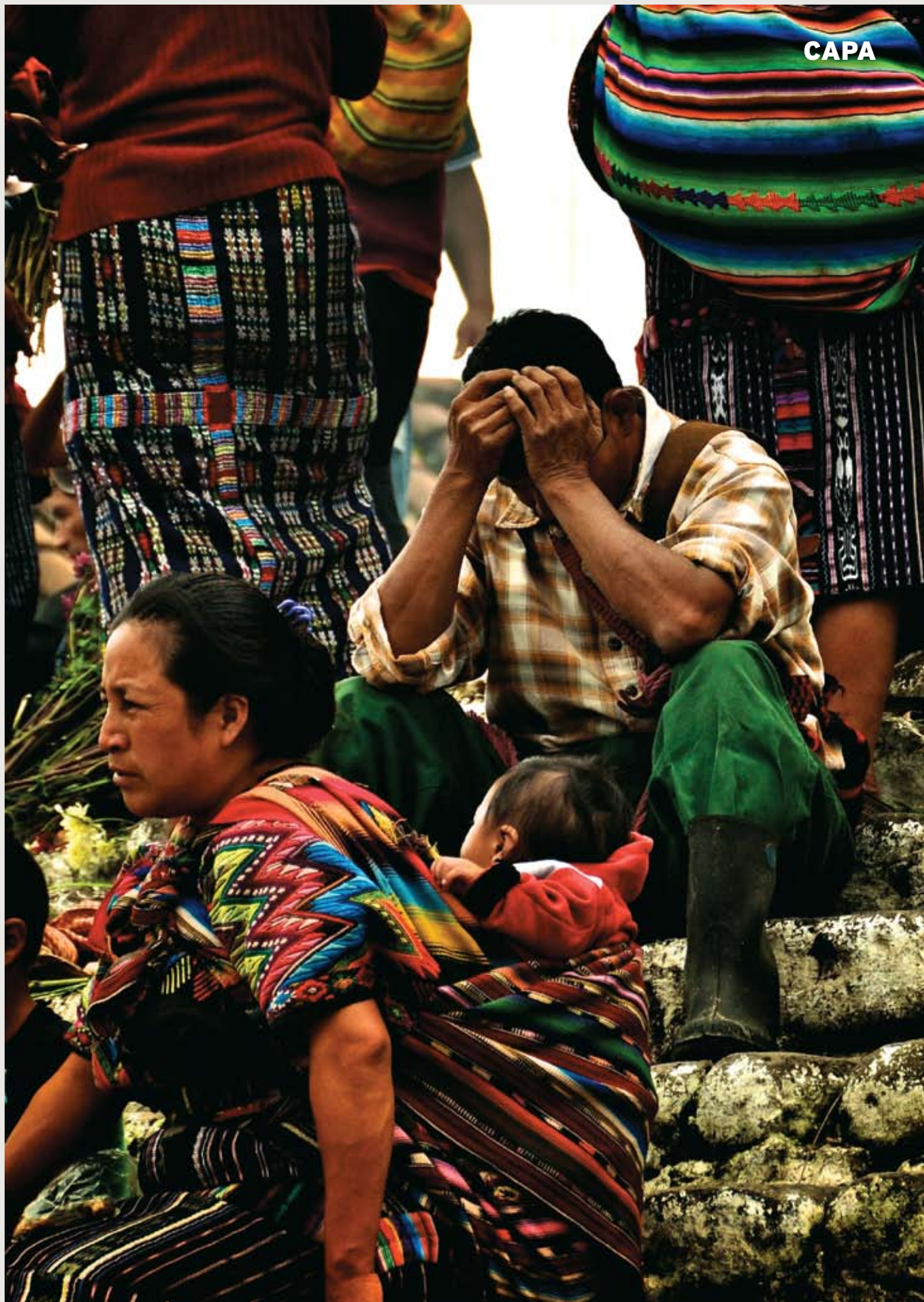
A variação genética detectada até agora apenas em índios americanos contemporâneos e seus descendentes afeta um gene conhecido pela sigla ABCA1 e leva à troca de um dos 140 milhões de nucleotídeos (unidades formadoras do DNA) empacotados no cromossomo 9. Comum no organismo, esse tipo de alteração ocorre milhares de vezes enquanto as células duplicam seu material genético antes de se dividirem e quase sempre é corrigido pelos mecanismos de reparo celular. Quando escapa, não costuma interferir no funcionamento do corpo.

Esse, porém, não é o caso dessa falha no ABCA1. A substituição de um único nucleotídeo nesse gene modifica a estrutura de uma proteína da membrana celular que controla o nível de colesterol nas células. Como resultado, as células acumulam 30% mais colesterol, que entra na composição de hormônios e serve como estoque de energia.

“Essa não é a primeira alteração observada nesse gene, nem a única característica de nativos americanos”, conta Victor Acuña-Alonzo, pesquisador do Instituto Nacional de Arqueologia e História (INAH), no México, primeiro autor do artigo que descreveu a frequência dessa mutação entre os ameríndios na *Human Molecular Genetics* de julho de 2010. “Mas, até onde sabemos, é a primeira mutação que, além de exclusiva desses povos, foi selecionada por condições ambientais, se disseminou pelo continente e afeta o funcionamento do organismo.”

Membro da equipe do bioquímico Samuel Canizales-Quinteros, que estuda os efeitos dessa alteração na população mexicana, Victor vem trabalhando com pesquisadores do Brasil e de outros países para mapear essa variação gênica no continente. Em sua primeira visita ao país em 2008 contava apenas com amostras de sangue de indígenas do México e da América Central. Na Universidade Federal do

Maias da Guatemala: um dos povos portadores da mutação





A prêmio Nobel Rigoberta Menchú, descendente dos Maia

AFP

Rio Grande do Sul conheceu os geneticistas Francisco Salzano e Maria Cátira Bortolini, que dispunham do material genético de 5 mil índios sul-americanos e lhe propuseram uma colaboração. No mesmo ano Tábita Hünemeier, que fazia doutorado sob orientação de Maria Cátira, passou dois meses na Unam e depois seguiu para o laboratório de Andrés Ruiz-Linares, na University College London, onde caracterizou o gene ABCA1 de índios dos Andes e do Canadá.

Tábita, Victor e Teresa Flores Dorantes analisaram informações genéticas de 4.405 indivíduos de 38 povos indígenas americanos e compararam com as de 863 membros de populações da Ásia, da Europa e da África. Constataram que a alteração genética no ABCA1 que leva à substituição de um aminoácido arginina por uma cisteína inexistente nos outros continentes – ao menos, não nos grupos estudados – e afeta em média 15% dos nativos americanos. Mas sua frequência varia muito. Nenhum indivíduo do povo Seri, do noroeste do México, apresentou a alteração, encontrada em 29% dos índios Cora, 21% dos Zapoteca e 20% dos Maia, na Mesoamérica. Na América do Sul, a mutação não foi de-

tectada entre os Jamamandi e Karitiana, da Amazônia, ou os Mapuche, do Chile e da Argentina, mas é comum entre os Xavante (31%), do Mato Grosso.

Apesar das diferenças, há um padrão nos dados: a distribuição dessa variante gênica é mais homogênea no México e na América Central, baixa nos Andes e oscila nas terras mais baixas da América do Sul, onde está o Brasil. No artigo da *Human Molecular Genetics*, os pesquisadores propõem duas explicações.

A primeira é que a mutação deve ter favorecido a sobrevivência dos indivíduos por ter um efeito protetor contra doenças infecciosas. Vírus como o da febre amarela e da dengue e o parasita causador da malária parecem necessitar de colesterol para invadir o organismo e se reproduzir. E seriam prejudicados por essa alteração no gene ABCA1. Experimentos da equipe de Canizales mostraram que as células com a forma alterada do gene liberam 30% menos colesterol para o sangue. Com menos colesterol à disposição dos agentes infecciosos, mais pessoas sobreviveriam e transmitiriam às gerações seguintes o gene alterado. Um dado apoia essa ideia: os povos em que a mutação no ABCA1 é mais comum vivem nas regiões onde é maior a incidência dessas infecções.

Tábita e Maria Cátira, que assinam com Victor e Canizales outro artigo ainda não publicado, acreditam mais em uma segunda explicação, a chamada hipótese do gene frugal. Segundo essa teoria, proposta em 1962 pelo geneticista norte-americano James Neel, características genéticas que de algum modo se mostrem vantajosas seriam mantidas numa população. Na linguagem dos biólogos, passariam por um processo de seleção positiva. Nesse caso, a redução no fluxo de colesterol para fora das células implicaria maior acúmulo de energia, fundamental em períodos de escassez de alimento como os que os primeiros habitantes da América – e de outras partes do globo – devem ter enfrentado com frequência antes que a agricultura se tornasse estável e animais fossem domesticados.

As pesquisadoras gaúchas veem na domesticação do milho o provável fator que catalisou a dispersão dessa forma alterada do ABCA1 na população ameríndia, em especial na Mesoamérica. Dados arqueológicos recentes indicam que o ancestral selvagem do milho – uma gramínea chamada *teosinte*, que produz vagens como as do amendoim – começou a ser cultivado há 8.700 anos no vale do rio Balsas, sul do México. Ali

foram encontrados artefatos de pedra e microfósseis de milho, que, estima-se, tenha sido a fonte de 70% das calorias consumidas pelos povos da Mesoamérica e ainda é base da dieta na região.

Analisando alterações ao redor do ABCA1, Tábita e Maria Cátira estimam que a variante que favorece o acúmulo de colesterol nas células surgiu há 8.300 anos, quase 10 mil anos depois de os primeiros seres humanos chegarem à América (ver texto na página 20).

Essa data coincide com a da domesticação do milho e fortalece a ideia de que o cereal pode ter contribuído para a seleção positiva dessa mutação. Na opinião de John Doebley, da Universidade de Wisconsin, Estados Unidos, estudioso da domesticação do milho, é razoável pensar que o início da agricultura na América tenha influenciado a seleção da forma mutada do ABCA1, assim como o consumo de leite e domesticação de boi levaram ao aumento da frequência na Europa e na África da variante genética que permite aos adultos digerir a lactose.

Mas o que havia sido uma vantagem evolutiva no passado se manteria após o início da agricultura? É provável que sim. Os pesquisadores imaginam que, depois de identificar o milho como alimento e aprender a plantá-lo, os indígenas tenham se tornado sedentários e a população, multiplicado. Christopher Gignoux, da Universidade Stanford, usou dados genéticos de povos que praticavam agricultura e grupos de caçadores-coletores para estimar o ritmo de crescimento populacional. Em estudo a ser publicado na revista *PNAS*, ele conclui que o surgimento da agricultura elevou em cinco vezes a taxa de crescimento das populações na Europa, na Ásia e na África.

Grupos antes formados por dezenas de pessoas passaram a abrigar milhares. Cresceu o número de braços para produzir, e o de bocas para saciar. “Imagina-se que, no início, a agricultura tenha proporcionado um sucesso apenas parcial”, diz Maria Cátira. Informações arqueológicas – calcula-se o grau de desnutrição analisando dentes e ossos – sugerem que períodos de escassez de alimento (e alta mortalidade) foram frequentes nos primeiros milhares de anos, antes de a produção estabilizar.



Teosinte, acima: ancestral selvagem do milho



Só quem conseguisse armazenar energia e suportar a fome por mais tempo seria capaz de atravessar esses períodos. “Nessas épocas até 80% das pessoas que sobreviveram deveriam ser portadoras de ao menos uma cópia da forma alterada do ABCA1”, calcula Tábita. Se comprovada a hipótese de que a domesticação do milho contribuiu para espalhar a mutação na América, esse será o primeiro caso registrado de seleção natural influenciada pela agricultura entre povos nativos americanos. Mas, por ora, é só hipótese. A única convicção dos pesquisadores é que, no México e na América Central, a dispersão do gene alterado não se deu ao acaso. Já na América do Sul, em especial no Brasil, pode ter sido diferente, já que o milho não teve a mesma importância nem há evidências consistentes de terem existido grupos populacionais grandes.

Seja qual for a explicação, o certo é que o fator que permitiu atravessar tempos de fome hoje agrava a saúde dos ameríndios. Canizales e sua equipe mostraram anos atrás que essa alteração no ABCA1, presente em 20% da popu-

lação mexicana, é mais comum entre pessoas obesas, com diabetes e taxas anormais de colesterol (dislipidemia). Notaram ainda que ela contribui para a obesidade, o diabetes e dislipidemias, fatores de risco para problemas cardiovasculares. Agora, ao cruzar dados genéticos com informações sobre altura, peso e nível de lipídeos e açúcares de 1.729 pessoas, o grupo viu que, entre as alterações conhecidas do ABCA1, a mutação que leva à troca da arginina pela cisteína é a que mais contribui para reduzir os níveis de HDL, a forma de dislipidemia mais comum no México.

“Embora aparentemente ausentes em outras populações, essas mutações típicas de grupos específicos podem ter um efeito funcional importante, nesse caso, sobre o metabolismo”, explica a geneticista Carla D’Angelo, da Universidade de São Paulo. “Como a alteração é compartilhada por outros povos da América, acredito que possa influenciar a saúde de pessoas no Equador, no Peru e na Bolívia, onde é grande a componente indígena da população”, afirma Victor. “A partir de agora”, diz Maria Cátira, “não é mais possível compreender os problemas metabólicos dos povos nativos das Américas sem considerar o papel dessa alteração genética.” ■

—●—
Como
os nossos
pais
—●—



Novo estudo diz que primeiros americanos se pareciam com africanos e amplia polêmica sobre chegada do homem ao continente

MARCOS PIVETTA



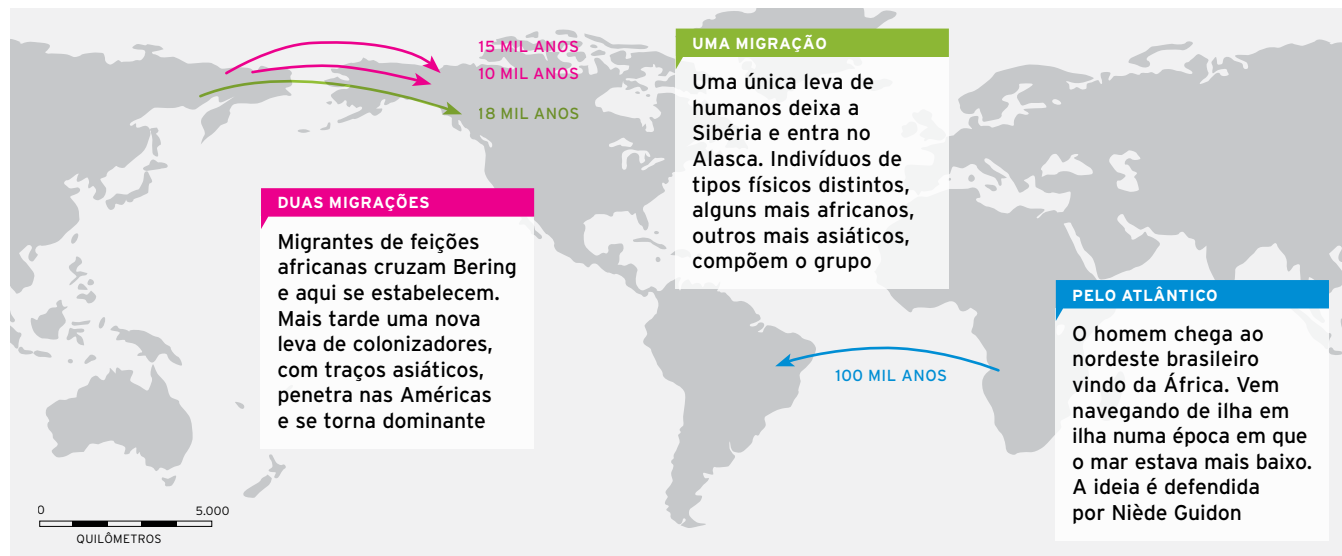
Crânios de Lagoa Santa: americanos com traços africanos

O *Homo sapiens* não teria se diferenciado em raças ou tipos físicos distintos antes de se estabelecer em todos os continentes, inclusive nas Américas, o último grande bloco de terra, com exceção da gelida Antártida, conquistado pela espécie. A leva inicial de caçadores-coletores que aqui entrou, há mais de 15 mil anos, vinda da Ásia por um caminho hoje ocupado pelo estreito de Bering, teria uma estrutura anatômica muito similar à da primeira população de humanos modernos emigrada da África, entre 70 mil e 55 mil anos atrás. Depois de deixar o berço da humanidade, o homem penetrou na Ásia, que primeiramente serviu de base para a conquista de outros dois pontos importantes do globo, a Europa e a Austrália, e mais tarde de um terceiro, as Américas. “Até uns 10 mil anos atrás, todos os *Homo sapiens* presentes em qualquer continente tinham uma morfologia craniana de padrão africano”, diz o bioantropólogo Walter Neves, da Universidade de São Paulo (USP). “O processo de raciação ainda não havia começado.” O surgimento de tipos físicos, como os caucasianos ou os mongoloides (asiáticos de olhos puxados e face plana), seria um fenômeno biológico muito recente e teria ocorrido apenas depois de o homem ter se espalhado por praticamente toda a Terra.

O pesquisador defende essa hipótese, polêmica, num artigo científico publicado na edição de março do *American Journal of Physical Anthropology*. No trabalho, Neves e outros dois antropólogos físicos – o brasileiro Mark Hubbe, que trabalha no Instituto de Investigação Arqueológica e Museu da Universidade Católica do Norte, no Chile, e a grega Katerina Harvati, da Universidade de Tübingen, na Alemanha – comparam 24 características anatômicas presentes nos crânios de seres humanos que viveram entre 10 mil e 40 mil anos atrás na América do Sul, Europa e leste da Ásia e de indivíduos da época atual oriundos dessas três regiões, além da África Subsaariana, Oceania e Polinésia. Ao todo, foram confrontados 48 esqueletos antigos (32 da América do Sul, 2 da Ásia e 14 da Europa) e 2 mil atuais. “Independentemente da origem geográfica, os membros das populações antigas se assemelham mais a seus contemporâneos do passado do que aos humanos de hoje”, comenta Hubbe. Em outras palavras, os traços físicos do homem que abandonou a África e, 40 mil anos mais tarde, desbravou as Américas eram praticamente os mesmos. De acordo com essa visão, a conquista do mundo foi um fenômeno tão rápido – o *Homo sapiens* teria usado rotas costeiras, menos difíceis de serem vencidas – que não deu tempo para o homem desenvolver de imediato adaptações físicas aos novos ambientes.

Os resultados do estudo amparam o modelo de povoamento de nosso continente defendido há mais de duas décadas por Neves, cujos trabalhos são financiados em grande parte pela FAPESP. Segundo essa hipótese, as Américas foram colonizadas por duas ondas migratórias promovidas por povos distintos que cruzaram em momentos diferentes o estreito de Bering. A primeira teria sido composta por humanos que, há uns 15 mil anos, ainda exibiam essa morfo-

TRÊS VISÕES DA CHEGADA ÀS AMÉRICAS



logia “pan-africana”, para usar um termo empregado pelo pesquisador da USP. Os membros desse bando inicial de caçadores-coletores deveriam ser parecidos com Luzia, o famoso crânio feminino de 11 mil anos resgatado na região mineira de Lagoa Santa. Tinham nariz e órbitas oculares largos, face projetada para a frente e cabeça estreita e alongada. Embora seja impossível determinar com certeza a cor de sua pele, eram provavelmente negros. Todos os seus descendentes desapareceram misteriosamente em algum ponto da Pré-história por motivos ignorados e não deixaram representantes entre as tribos hoje presentes no continente.

Os humanos com traços africanos foram, sempre de acordo com as ideias de Neves, majoritariamente substituídos por indivíduos que vieram em um segundo movimento migratório da Ásia para as Américas. O novo grupo teria entrado no Novo Mundo mais recentemente, entre 9 mil e 10 mil anos atrás, e incluiria apenas indivíduos com características físicas dos chamados povos mongoloides, como os atuais orientais e as tribos indígenas encontradas até hoje em nosso continente. Seres humanos com essa aparência mais asiática, surgida possivelmente como uma adaptação ao clima extremamente frio da Sibéria e eventualmente do Ártico, não podem ter participado da primeira leva migra-

tória para as Américas simplesmente porque esse tipo físico ainda não havia surgido na Terra. Pelo menos é o que dizem Neves, Hubbe e Harvati.

Essa teoria sobre o povoamento das Américas está longe de ser consensual. Análises do DNA extraído de populações extintas e vivas de indígenas do continente, em especial das sequências contidas nos genomas da mitocôndria (de linhagem materna) e do cromossomo Y (herdado do pai), contam uma história distinta. Favorecem a hipótese de que houve apenas um movimento de entrada de indivíduos da Ásia em direção ao Novo Mundo e de que essa travessia ocorreu alguns milhares de anos antes do sugerido pelas evidências arqueológicas. “Praticamente toda a diversidade

biológica dos atuais tipos humanos já estava presente na única leva migratória que entrou nas Américas”, diz o geneticista Sandro Bonatto, da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. “Apenas os esquimós, população que representa o caso mais extremo e tardio da chamada morfologia mongolóide, ainda não tinham se originado e não participaram dessa leva.”

Ao lado de colegas brasileiros e da Argentina, Bonatto publicou em outubro de 2008 um artigo científico no *American Journal of Physical Anthropology*, a mesma revista em que saiu o trabalho de Neves. O estudo analisou 10 mil informações genéticas e a anatomia de 576 crânios de populações extintas e atuais encontradas de norte a sul nas Américas. Segundo o artigo, há aproximadamente 18 mil anos, um grupo fisicamente já bastante heterogêneo de caçadores-coletores saiu da Sibéria e se instalou no Alasca. Faziam parte desse bando primordial pessoas com feições do tipo asiático e também com traços mais africanos. O modelo também se diferencia das ideias de Neves e Hubbe porque sustenta ainda que, antes de entrar no Novo Mundo, esse grupo de colonizadores fez uma longa pausa forçada na Beríngia, antiga porção de terra firme que conectava a Ásia às Américas. Hoje submersa pelo mar, a Beríngia deu lugar ao estreito de Bering.

A parada na divisa dos dois continentes teria ocorrido entre 26 mil e 18 mil

O PROJETO

Origens e microevolução do homem na América: uma abordagem paleoantropológica III - nº 2004/01321-6

MODALIDADE
Projeto Temático

COORDENADOR
Walter Neves - Instituto de Biociências da USP

INVESTIMENTO
R\$ 1.555.665,94 (FAPESP)

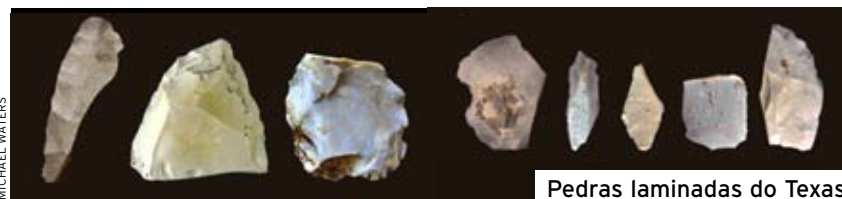
anos atrás, período em que a presença de grandes geleiras bloqueava a entrada das Américas. Quando a rota para o Novo Mundo se abriu, a migração se efetivou. Mas a escala obrigatória na Beringia, segundo essa hipótese, produziu mutações específicas no DNA da população de migrantes aprisionada na fronteira dos dois blocos de terra. Essas alterações genéticas não estão presentes nos povos da Ásia, mas foram repassadas aos descendentes dos primeiros americanos. Um estudo recente, com a participação de brasileiros, sugere que uma dessas mutações favorece o acúmulo de colesterol em índios do continente (ver texto na página 16).

Os dois modelos descritos, que não são os únicos a tratar da questão do povoamento das Américas, parecem irreconciliáveis. Mas o antropólogo físico argentino Rolando González-José, do Centro Nacional Patagónico, de Puerto Madryn, que já escreveu artigos científicos com Neves, Bonatto e outros brasileiros, vê pontos fortes e fracos em ambas as abordagens. “Concordo que muitas variações presentes no crânio do homem têm uma origem recente, mas é preciso dizer também que as populações antigas podiam ser bastante heterogêneas”, afirma González-José. “O modelo de Neves não é totalmente incorreto, mas o dado genético é difícil de ser contestado e mostra que todos os índios americanos descendem de uma única população.”

Há outras visões sobre o processo de povoamento das Américas, algumas ainda mais controversas. Para a arqueóloga Niède Guidon, fundadora e presidente da Fundação Museu do Homem Americano (Fumdhm), que administra o Parque Nacional Serra da Capivara, no Piauí, o homem já estava no nordeste brasileiro há 100 mil anos. Veio da África, navegando de ilha em ilha, aproveitando-se de momentos em que o mar estava bem mais baixo do que hoje. “A navegação é muito mais antiga do que se pensa”, diz Niède. “Não acredito que o *Homo sapiens* colonizou as Américas pelo estreito de Bering.”

Com cerca de 1.300 sítios pré-históricos, recheados de belas pinturas rupestres, o parque já forneceu 33 esqueletos humanos e mais de 700 mil peças líticas para o acervo da instituição. As data-

O MAIS ANTIGO SÍTIO DOS EUA



Pedras laminadas do Texas

Uma peça nova e importante do complicado quebra-cabeça que tenta reconstituir quando o *Homo sapiens* entrou nas Américas apareceu no final de março. Uma equipe de pesquisadores, liderada por Michael Waters, da Universidade Texas A&M, divulgou a descoberta do mais antigo vestígio da presença humana na América do Norte. Situado na localidade de Buttermilk Creek, no Texas, o sítio Debra L. Friedkin abriga cerca de 15,5 mil artefatos feitos pela mão do homem há estimados 15.500 anos. Trata-se basicamente de lâminas, muitas inacabadas, algumas com dupla face, feitas com um tipo de quartzo. “O sítio fica no centro do estado e deve ter levado algum tempo para o homem encontrar esse local”, diz Waters, em entrevista a *Pesquisa FAPESP*. “É possível que ele tenha chegado às Américas antes dessa época. Quanto antes, eu não saberia afirmar. Só o tempo e mais trabalho duro podem dizer.”

A datação dos artefatos foi obtida pela técnica da luminescência. O método mede a energia dos últimos raios de Sol (ou da derradeira exposição a um calor intenso) que foi aprisionada nos sedimentos da camada geológica de 20 centímetros em que as peças do sítio arqueológico foram achadas. Nenhuma ossada foi resgatada do local,

ções divulgadas pela arqueóloga, que apontam para uma presença humana no nordeste há pelo menos 50 mil anos, são contestadas por muitos de seus pares. Niède não arrisca dizer como seria a aparência física dos responsáveis pelos desenhos pré-históricos da serra da Capivara, embora alguns estudos preliminares sugiram que eles possam ter sido semelhantes ao povo de Luzia. ■

mas os cientistas dizem que os objetos foram inequivocamente talhados pelo *Homo sapiens* e poderiam ser usados como facas ou pontas de lança. Talvez fizessem até parte de um *kit* que os antigos humanos carregavam em suas andanças.

O estudo foi divulgado com alarde. Afinal, os antigos habitantes de Buttermilk Creek viveram 2.500 anos antes da chamada cultura Clovis, definida a partir de um sítio arqueológico do Novo México onde foram encontradas há cerca de 80 anos pontas de lança líticas com idade de 13 mil anos. Até os anos 1980, predominou sem muito questionamento a ideia de que essa cultura seria a mais antiga das Américas. Mas a descoberta nas últimas décadas de outros sítios com idade tão ou mais avançada do que Clovis, tanto na América do Norte como na América Central e do Sul, minou cada vez mais essa teoria. Os novos achados no Texas parecem sepultar de vez as aspirações de que os antigos habitantes do Novo México foram os primeiros a se instalar no continente. Como as lâminas do sítio Debra L. Friedkin foram encontradas perto de vestígios de pontas do estilo Clovis, e os dois tipos de peças têm similaridades, os pesquisadores acreditam que a segunda cultura pode derivar da primeira.

Artigo científico

HUBBE, M. *et al.* Paleoamerican Morphology in the Context of European and East Asian Late Pleistocene Variation: Implication for Human Dispersion Into the New World. *American Journal of Physical Anthropology*. v. 50, n. 3, p. 442-53. mar. 2011.