



**Ricardo di
Lazzaro**

Prefácio por Alexandre Ottoni,
co-fundador do Jovem Nerd

**o DNA do
BRASI
LEIRO**

Como a genética influencia o
nosso comportamento e ajuda
a contar a nossa história



mqr

Copyright © 2023
por Ricardo di Lazzaro

Todos os direitos desta publicação reservados à Maquinaria Sankto Editora e Distribuidora LTDA. Este livro segue o Novo Acordo Ortográfico de 1990.

É vedada a reprodução total ou parcial desta obra sem a prévia autorização, salvo como referência de pesquisa ou citação acompanhada da respectiva indicação. A violação dos direitos autorais é crime estabelecido na Lei n.9.610/98 e punido pelo artigo 194 do Código Penal.

Este texto é de responsabilidade do autor e não reflete necessariamente a opinião da Maquinaria Sankto Editora e Distribuidora LTDA.

Diretor Executivo

Guther Faggion

Editora Executiva

Renata Sturm

Diretor Comercial

Nilson Roberto da Silva

Editorial

Pedro Aranha, Luana Sena

Redação

Phillippe Watanabe

Revisão

Jean Xavier, Daniela Braz do Nascimento

Marketing e Comunicação

Rafael Blanco, Matheus Torres

Direção de Arte

Rafael Bersi, Matheus da Costa

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
ANGÉLICA ILACQUA – CRB-8/7057

LAZZARO, Ricardo di

O DNA do brasileiro : como a genética influencia o nosso comportamento e ajuda a contar a nossa história / Ricardo di Lazzaro.
São Paulo: Maquinaria Sankto Editora e Distribuidora LTDA, 2023.
256 p.

ISBN 978-85-94484-14-7

1. Genética – Obras populares
2. Ciências sociais
3. Brasileiros - Comportamento – Aspectos genéticos

23-4923

CDD 576.5

ÍNDICES PARA CATÁLOGO SISTEMÁTICO:

1. Genética – Obras populares

maquinaria
EDITORIAL

Rua Pedro de Toledo, 129 - Sala 104
Vila Clementino – São Paulo – SP, CEP: 04039-030
www.mqnr.com.br

SUMÁRIO

PRE FÁCIO

10

CAPÍTULO 1

NOSSAS BASES

14

CAPÍTULO 2

FEIJOADA ANCES TRAL

32

CAPÍTULO 3

PAÍS DO FUTE BOL

60

CAPÍTULO 4

CAFÉ COM LEITE

80

CAPÍTULO 5

CAR NA VAL

98

CAPÍTULO 6

**UM,
DOIS
OU TRÊS
BEIJINHOS?**

118

CAPÍTULO 7

**FUNDA
DORES
DO BRA
SIL**

142

CAPÍTULO 8

**LOTERIA
GENÉTICA**

178

CAPÍTULO 9

**DNA
FARMA
CÊUTICO**

198

CAPÍTULO 10

**PASSADO
PRESENTE
E FUTURO**

222

**REFE
RÊNCIAS**

238





PRE FÁCIO



A curiosidade científica é a chave para compreendermos os mistérios do mundo à nossa volta. E a genética, em particular, nos oferece uma vista única para entender não apenas a maneira que os organismos funcionam, mas também sua evolução como espécie.

Os genes são a mais objetiva expressão de que todos os seres vivos da Terra são parte de uma mesma família e como a interação entre esses organismos e o ambiente moldou, geração a geração, o mundo em que vivemos hoje.

Em nossa privilegiada posição de compreensão do funcionamento dos genes e nosso poder de usar esse conhecimento para realizar mudanças em escalas globais, torna a decodificação do DNA de imensa importância para tomarmos decisões informadas e responsáveis para o futuro de todos. Não só para obtermos resultados mais eficientes no tratamento de doenças, produção de alimentos e proteção de espécies ameaçadas, mas para sabermos quais caminhos trilhar e quais evitar.

O estudo da genética traz luz a um conjunto de novas aptidões fascinantes e outras potencialmente nefastas. Nenhum avanço no campo da genética pode ser considerado meramente objetivo, uma vez que a essência do estudo condiz à mais preciosa criação do universo: a vida.

E a vida é frágil, preciosa. E para nós, vivos, é tudo.

Por isso, desvendar as engrenagens destas máquinas orgânicas complexas é tão fascinante e, ao mesmo tempo, tão assombroso. A seleção

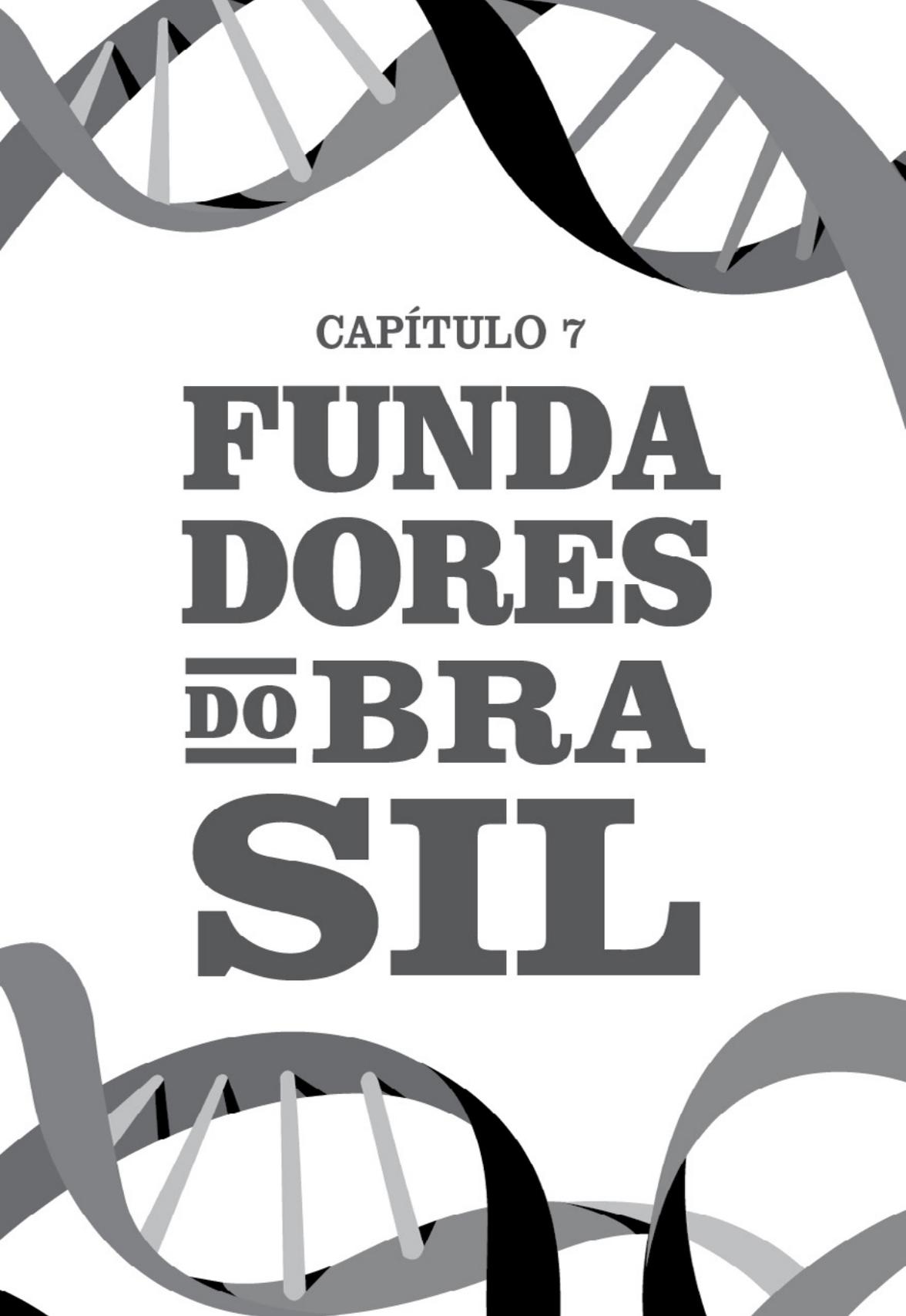
natural não se aplica mais a uma espécie com tanto conhecimento e capacidades como a nossa adquiriu nas últimas centenas de gerações. Por isso é imprescindível que todo esse aprendizado acumulado seja sempre pautado pelo bem comum de todos os seres vivos com muita responsabilidade e ética.

Afinal, é uma questão de família!

Alexandre Ottoni,

cofundador do *Jovem Nerd*, janeiro de 2023





CAPÍTULO 7

**FUNDA
DORES
DO BRA
SIL**

QUEIXO REAL

Você já ouviu falar da avantajada mandíbula dos Habsburgo? Caso nunca tenha ouvido falar, tente se lembrar das imagens de D. Pedro II nos livros escolares. Ele era um descendente dos Habsburgo, já que era filho da imperatriz Maria Leopoldina, uma integrante austríaca dessa casa. Fofocas históricas contam que nosso imperador mantinha sua barba para ajudar a esconder o tamanho de seu queixo.

Figura 6.3: Queixo real



FONTE: (À ESQUERDA) CORREIA DE LIMA, José. Dom Pedro II. 1849. Óleo sobre tela, 108 X 89,4cm. Rio de Janeiro, Museu Histórico Nacional. (À DIREITA) CARREÑO DE MIRANDA, Juan. Carlos II de España. 1685. Óleo sobre tela, 208 X 144cm. Câmara municipal de Sevilha, Espanha.

Assim como entre judeus, a endogamia era muito presente entre os Habsburgo, afinal, estamos falando de poder sobre tronos, e é melhor manter dentro da família do que dividir com estranhos. Considerando a era dos reinados, “dividir” é um eufemismo para diversas trocas de poder nada amigáveis, e os Habsburgo levaram ao extremo a ideia de manter os negócios dentro da família, com um elevado grau de consanguinidade por mais de dois séculos. Chegaram a Carlos II. Só para ter uma ideia, Carlos era filho de Filipe IV e de Mariana da Áustria, o segundo casamento do então rei. Filipe, com 44 anos, era tio de Mariana, que tinha 15 anos.

É visível o queixo extremamente marcado de Carlos. Mas essa estava longe de ser a única preocupação da sua vida. Carlos só conseguiu falar quando tinha por volta de 4 anos; andar só foi possível aos 8. Eram diversos os problemas de saúde do rei. Por exemplo, há documentação contando que Carlos sofria para engolir a comida, por dificuldades de mastigar, e que tinha um estômago fraco, com diarreias e vômitos frequentes. Ele também tinha hematúria esporádica, ou seja, urinava sangue em alguns momentos. Edemas acometiam seus pés, rosto e outras partes do corpo. Ao que se fala, aos 30, ele já tinha feições envelhecidas. Há indicações — embora, logicamente, em termos especulativos — de que Carlos poderia sofrer de uma doença chamada acidose tubular renal distal, que, como o nome aponta, pode prejudicar rins, além de causar fraqueza muscular e problemas neurológicos. Uma das possíveis origens dessa condição de saúde é uma herança

autossômica recessiva de alguns genes. Nesse tipo de herança, como vimos, são necessários dois genes defeituosos para a doença se manifestar. Uma ação que facilita o aparecimento dessas doenças recessivas é o casamento entre membros de uma mesma família.

Carlos não foi o único dos filhos de Filipe a ter saúde problemática. Na verdade, ele acabou sendo o único homem a sobreviver por mais tempo, apesar de todas as debilidades. Muitos dos filhos do monarca pai de Carlos morreram ainda muito pequenos. Um fato curioso sobre isso mostra o quanto os casamentos aconteciam dentro das mesmas famílias e esferas de poder. Mariana, a mãe de Carlos e mulher de Filipe, deveria ter sido esposa do príncipe Baltasar Carlos, o filho sobrevivente do primeiro casamento de Filipe. O problema é que Baltasar morreu ainda na adolescência, antes de conseguir se casar com Mariana. Foi a morte do príncipe que levou Filipe a procurar urgentemente um novo matrimônio para tentar deixar um herdeiro dinástico homem. Do primeiro casamento de Filipe também sobreviveu (essa por mais tempo) Maria Teresa, que posteriormente se casou com Luís XIV da França. Antes de Carlos, o rei Filipe, já no casamento com sua sobrinha Mariana, tinha conseguido outro filho homem que viveu por um pouco mais de tempo: Filipe Próspero. Mais uma vez, porém, problemas de saúde nos seus primeiros anos tiraram a vida do herdeiro (veja a árvore genealógica da família de Carlos II de Espanha no QR Code ao lado).



Mortes entre crianças da dinastia Habsburgo pareciam não ser algo tão raro. Uma pesquisa observou trezentos anos (de 1450 até 1750) de casamentos consanguíneos dos Habsburgo e encontrou 502 nascimentos. O destino de 93 crianças de até 1 ano de idade foi a morte (aqui não foram considerados abortos espontâneos ou mortes no parto); houve também 76 mortes de crianças de 1 até 10 anos. Desse total de nascimentos, 333 sobreviveram pelo menos até os 10 anos de idade.

Além de Carlos, o segundo casamento de Filipe trouxe ao mundo Margarida Maria Teresa, que posteriormente se casou com o imperador Leopoldo I, que era seu tio e primo. É possível que você esteja um pouco assustado com o nível de casamentos dentro de uma mesma família, e também pode estar pensando que é a primeira vez que escuta falar da Margarida, filha de Filipe. Mas, muito provavelmente, você já a viu ainda criança. Margarida é a figura central do famoso quadro *As Meninas*, de Diego Rodríguez de Silva y Velázquez. Inclusive, o próprio pintor aparece no quadro — e Filipe e Mariana também estão ali, enquadrados aparentemente em um espelho, um ao lado do outro, ao fundo da pintura. Inicialmente, o nome da pintura era *A família de Filipe IV* (veja a Figura 6.4).

Figura 6.4: Las Meninas



FONTE: VELÁZQUEZ, Diego. Las Meninas ou A Família de Filipe iv. 1656. Óleo sobre tela, 3,18 X 2,76m. Museu do Prado, Madrid.

Carlos, que ficou conhecido como “El Hechizado” (algo como O Enfeitiçado), antes de morrer, já não mais conseguia andar e falar direito, e tinha alucinações, convulsões e desmaios, segundo a documentação. O rei era infértil e a consequência lógica disso foi a falta de descendentes e o fim da dinastia espanhola dos Habsburgo com sua morte, aos 39 anos. Ele pode ter tido hipopituitarismo, uma doença que pode levar à infertilidade e ser causada por herança recessiva (receber dois genes defeituosos) — novamente, vale destacar que isso é uma especulação com base na documentação sobre a saúde de Carlos e o nível de casamentos consanguíneos. Com a falta de herdeiros de Carlos, teve início a Guerra de Sucessão Espanhola em 1701.

Curiosamente, por tentarem ao máximo deixar os tronos dentro da própria família, os Habsburgo podem ter colocado fim (pelo menos “oficialmente” e considerando somente descendentes diretos homens) à sua dinastia espanhola. Além dos óbvios riscos genéticos de ter filhos com familiares, você pode imaginar a confusão sucessória em um contexto cheio de parentes dentro da realeza europeia.

É relevante comentar sobre a Europa, afinal, foi enorme a influência dela sobre a formação do nosso país. No entanto, os casamentos consanguíneos não eram uma realidade só por aquelas terras. Outro clássico e doloroso exemplo vem do Antigo Egito: o famoso faraó Tutancâmon, que também morreu bem jovem, aos 19 anos. O faraó, segundo análises feitas em sua múmia, era frágil, tinha o pé esquerdo torto e uma

doença (Köhler) que causava necrose nos ossos do pé — em sua tumba, havia mais de cem bengalas. Isso sem contar as infecções por malária. Segundo um dos pesquisadores que estudou a múmia de Tutancâmon, o faraó sofreu bastante e alguns dos problemas de saúde podem ter sido resultado do grau de parentesco nas origens do jovem governante. Os pais de Tutancâmon eram irmãos. O faraó também se casou com sua irmã (ou meia-irmã) e nenhum filho dessa união sobreviveu.

Voltando um pouco às terras brasileiras agora: ainda hoje temos descendentes da família real no país, carregando os genes e os queixos reais. E, considerando que a influência dos Habsburgo chegou até o Brasil... Como é o seu queixo, leitor?

EXPERIMENTO NAZISTA NO RIO GRANDE DO SUL?

Cândido Godói é uma cidade no Rio Grande do Sul com 6.106 habitantes, que, até pouco tempo atrás, guardava um mistério. Alguns diziam que era um segredo nazista.

O município tem uma taxa impressionante de nascimentos de gêmeos, grande parte loiros, concentrada especialmente na comunidade de Linha São Pedro. Um estudo de 1996, publicado na *Acta Geneticae Medicae Et Gemellologiae: Twin Research*, mostrou que, de 1990 até 1994, cerca de 10% dos nascimentos eram de gêmeos, enquanto no país todo a taxa

era inferior a 1%. Dez por cento! Em uma comunidade com poucas centenas de pessoas. É um valor considerável e anormalmente alto.

Algo estranho com certeza havia no local, e a fofoca sobre as possibilidades começaram. Uma delas era sobre nazistas. Corria por lá a história de que Josef Mengele, o Anjo da Morte nazista, teria passado pela região, disfarçado de veterinário, e que teria feito experiências em mulheres da região. E essa lenda tem lá seus motivos.

Mengele fez experiências com gêmeos no campo de concentração de Auschwitz, na Polônia. Alguns registros apontam que ele chegou a ter cerca de 1.500 gêmeos “à disposição” para suas experiências. As memórias de sobreviventes nem sempre dão representações precisas dos acontecimentos, ainda mais pensando em todos os horrores que passaram, mas há relatos sobre paredes de olhos humanos de diferentes cores, pessoas tendo órgãos retirados sem anestesia e outras sendo propositalmente contaminadas com doenças. Se um dos gêmeos morria durante as experiências, o outro era assassinado.

Após a Segunda Guerra Mundial, em 1949, Mengele fugiu para a Argentina. Anos mais tarde, em 1979, ele teve um infarto enquanto nadava no litoral paulista e morreu afogado. Ele foi enterrado em São Paulo com o nome de Wolfgang Gerhard.

Será que Mengele realmente fez experiências no Brasil?

Felizmente, parece que não. A história voltou à superfície nos anos 2000, após o lançamento de um livro argentino sobre Mengele, mas

pesquisadores brasileiros se debruçaram sobre a genética e a história de Cândido Godói e, de cara, a teoria de que o nazista teria algo a ver com a cidade dos gêmeos foi derrubada. Os cientistas analisaram mais de 6.600 certidões de nascimentos da cidade e ali pela década de 1930 já era possível ver o fenômeno acontecendo. A data não bate com a passagem de Mengele pela América do Sul, enterrando a possibilidade de uma experiência nazista.

O que poderia explicar a situação, então?

Assim como diversas histórias que contei neste capítulo, um efeito fundador e relacionamentos endogâmicos podem ser parte da resposta. Poucas famílias, em geral alemãs, deram origem a Cândido Godói. Com isso, pesquisadores foram analisar o DNA “godoiense” e observaram que as mães de gêmeos tinham uma frequência consideravelmente maior de alelos C no rs1042522 em relação às outras mães. Esse SNP, inclusive, fica localizado no gene TP53 (aquele mesmo do tropeiro, o guardião do genoma), que não só está relacionado ao risco de câncer, como também ao sucesso reprodutivo.

Resumindo, não há nenhuma relação de Mengele com os nascimentos. A única marca do tipo que o nazista deixou no Brasil foi sua certidão de óbito.

A CIÊNCIA E AS DOENÇAS RECESSIVAS

Em 1865, o botânico e frade Gregor Mendel publicou seu trabalho sobre como as características eram transmitidas entre gerações, após anos observando cores, formatos e tamanhos de plantas.

Apesar da extraordinária teoria, o trabalho de Mendel não teve o devido reconhecimento na época. Somente nos séculos seguintes ele foi retomado e acabou servindo como base da genética moderna, incluindo da genética médica, pois os mesmos mecanismos que foram descritos em plantas explicavam a herança de muitas características e doenças humanas — sobretudo nas famílias reais, como falamos aqui.

No século anterior, a ciência passou a descrever e catalogar as doenças consideradas hereditárias, observando como estas eram passadas de geração em geração. Já nas últimas décadas, a maioria dessas doenças foi ligada a genes e a suas mutações. Atualmente, cerca de 6 mil doenças genéticas estão listadas no banco de dados *Online Mendelian Inheritance in Man* (Herança Mendeliana no Homem, em português), com detalhes sobre as características clínicas, os padrões de herança e os genes causadores, quando conhecidos. Dessas, mais de 4 mil já têm um ou mais genes causadores (veja exemplo de gráfico que mapeia estes detalhes genéticos no QR Code ao lado).

Esse grande avanço no entendimento das doenças genéticas está permitindo diagnosticar



cada vez mais pessoas; tanto aqueles que são afetados quanto os portadores, que não têm a doença, mas podem passar aos seus descendentes. E, claro, essas mutações genéticas não estão só presentes nas famílias reais ou em povos específicos. Eu mesmo, por exemplo, sou portador de uma mutação patogênica no gene *CFTR*, associado à fibrose cística, que falamos há pouco. Estima-se que um a cada 43 brasileiros descendentes de europeus seja portador da doença. E o que posso fazer com essa informação? Apesar de uma única mutação não ser suficiente para me causar a doença, caso a minha esposa, Andressa, fosse também portadora de uma mutação no mesmo gene, nossa filha, Eva, teria 25% de chance de desenvolver fibrose cística. Por isso, antes de tentarmos engravidar, a Andressa fez um teste genético que sequenciou 274 genes associados a doenças recessivas — e ficamos aliviados ao saber que ela não tinha nenhuma mutação no *CFTR*.

Sei que fazer um teste genético antes de engravidar parece algo futurista, talvez até um pouco distópico. Porém, esses exames vêm ficando cada vez mais acessíveis e são superindicados, principalmente para casais com algum grau de parentesco ou de mesma etnia.

E o que faríamos se a Andressa também fosse portadora de fibrose cística? Uma opção seria o diagnóstico genético pré-implantacional (ou *PGD*, da sigla em inglês), uma técnica de fertilização *in vitro* em que o DNA dos embriões é analisado antes mesmo da implantação no útero materno.

De modo simples, no PGD junta-se um espermatozoide paterno com um óvulo materno em uma plaquinha de laboratório, deixando-o se dividir por alguns dias. Será formado um amontoado de células de onde serão retiradas uma ou duas para a testagem genética. A depender da definição, essa bolinha microscópica e amorfa de células já é chamada de embrião. Aqueles embriões sem as mutações no DNA, de menor risco para a doença, podem ser implantados. Os outros, a critério dos pais, podem ser descartados ou doados para pesquisa científica.

Sei que tudo isso parece algo vindo de um filme de ficção científica, mas é aqui que a realidade encontra a ficção. O primeiro brasileiro gerado pela técnica de PGD nasceu em 2012, e, atualmente, milhares de brasileirinhos que estão brincando, correndo e fizeram seu primeiro teste genético antes mesmo de serem colocados na barriga de suas mães.

Apesar de todos esses avanços científicos, infelizmente, ainda não estarem disponíveis para toda a população, muitas pessoas já contam com ferramentas que nenhuma realeza jamais sonhou que existiria: análises genéticas que poderiam ter sido a salvação de impérios estão cada vez mais populares, inclusive no Brasil.



CAPÍTULO 8

LOTERIA GENÉTICA

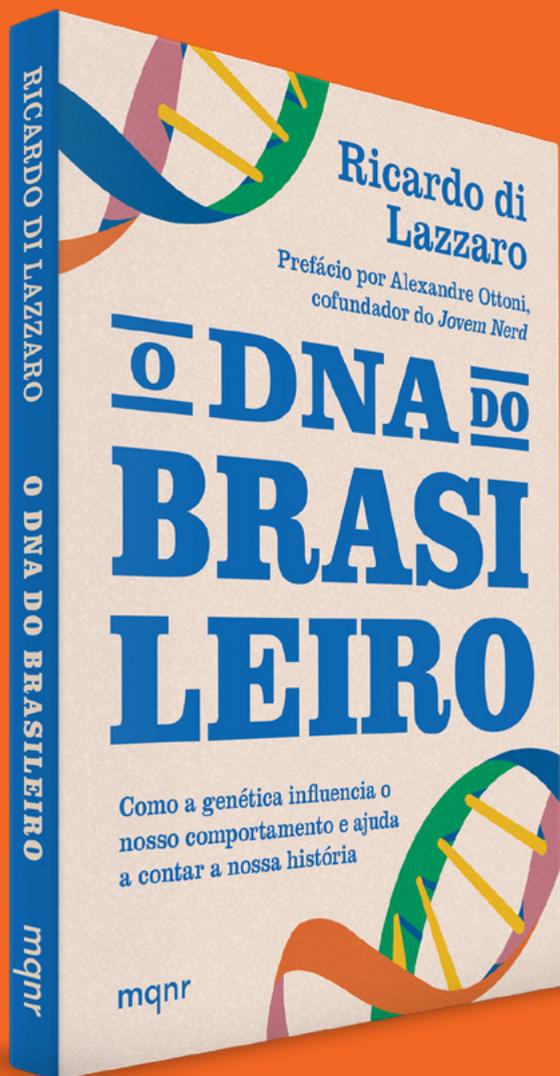


Quantas vezes no último capítulo você leu a palavra “rara” associada a uma doença ou a variantes genéticas?

Se você não pulou parágrafos, foram oito vezes. Se você ficou curioso e ainda foi dar uma olhada nas referências, esse número pode ser um pouco maior. Afinal, estávamos falando de mutações e doenças raras, situações com as quais, provavelmente, você não terá contato. Mas a ideia agora é olhar para problemas que te afetam ou que mais podem te afetar. Falaremos de doenças comuns.

Uma das diferenças entre as doenças raras que vimos e as condições que veremos agora é a quantidade de genes envolvidos. Nas condições raras, é comum que um único gene (seja de modo dominante, com uma única cópia, ou recessivo, que necessita de duas cópias para causar problemas) seja determinante na condição da pessoa e acabe tendo diferentes impactos na saúde.

Agora, porém, vamos falar de doenças que são multifatoriais e poligênicas. Isso significa que há inúmeras interações ambientais envolvidas e diversas variantes, genes e relações entre genes, cada um desses itens com um peso pequeno que vai se somando até chegar a uma doença. É como uma loteria com uma péssima premiação, que ninguém quer ganhar. Com um único número, você não consegue prêmio algum. Com alguns na mão, você até consegue alguma coisa, mas não o prêmio máximo. Se acertar todos os números, o prêmio – um nada agradável problema de saúde – é seu, e a premiação pode também ficar



GARANTA JÁ
NAS MELHORES
LIVRARIAS
