

PRIMÓRDIOS DA GENÉTICA HUMANA NO BRASIL

Oswaldo Frota-Pessoa

Os desdobramentos de uma especialidade científica tendem a seguir caminhos tortuosos, que a dedicação dos pesquisadores retifica e fortalece. Mesmo antes de ter um nome, a genética existia como um conjunto de observações e conceitos não confirmados. Quem extraiu desse conglomerado o fio da meada que a conduziu ao seu fastígio atual, foi, com sua argúcia, o abade Gregor Mendel (1822-1884). Nos primeiros decênios do século 20, este campo da ciência se desven-cilhou dos seus anexos embrionários, entrelaçou-se com a teoria da evolução e consolidou várias sub-áreas, como a genética de populações, a genética bioquímica e a citogenética, em busca frenética do gene concreto, que viria substituir o gene imaginário de Mendel.

No Brasil, esses ramos foram aplicados à espécie humana, graças à interação, nas Universidades, entre ensino, pesquisa e prestação de serviços, fato que hoje garante à genética humana brasileira projeção destacada no cenário internacional.

A Genética Humana no Brasil

As primeiras pesquisas sobre Genética Humana no Brasil¹ foram realizadas por médicos hematologistas, como Jessé Accioly, Frederico Ottensooser, Cora Pedreira e muitos outros interessados em grupos sanguíneos e sua distribuição racial, especialmente entre os índios. Curiosamente, entretanto, a Genética Humana brasileira derivou, em grande parte, da Genética de Populações de drosófilas, as mosquinhas das frutas. A Genética de Populações determina as freqüências que os genes apresentam nas populações e estuda comparativamente suas variações.

Em 1934, André Dreyfus², que ensinava Histologia na Faculdade de Medicina, foi contratado para chefiar o Departamento de Biologia Geral da recém-fundada Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade de São Paulo. Ele era um conferencista magnífico e gostava de divulgar a genética.³ Em uma viagem aos Estados Unidos, promovida pela Fundação Rockefeller, convidou Theodosius Dobzhansky, um dos maiores evolucionistas da época, para instalar, como pesquisador visitante, um projeto de pesquisa em seu Departamento. Dobzhansky estudava genética de populações de drosófilas da América do Norte e desejava compará-las com as do Brasil. Em 1948, Dobzhansky e Crodowaldo Pavan, assistente de Dreyfus, desenvolveram, com vários bolsistas, um vigoroso projeto de estudos sobre ecologia e genética das drosófilas brasileiras, visando a confirmar certos conceitos evolutivos. A iniciativa foi incentivada por Harry M. Miller Jr., da Fundação Rockefeller, que financiou o projeto.⁴

A tradição taxionômica era antiga entre nós, de modo que as espécies de drosófilas brasileiras foram competentemente escrutinizadas, o que levou à descoberta de várias espécies novas, dentre outras já descritas. Estudaram-se também comportamentos ecológicos contrastantes entre espécies que vivem em habitats diversos. Este surto de pesquisas pôs em evidência a genética de populações de drosófilas e, por contágio, a genética de populações humanas. O resultado é que vários biólogos que se tinham tornado drosofilistas bandearam-se para a genética humana e fortaleceram especialmente a genética antropológica.

Newton Freire-Maia foi provavelmente o primeiro brasileiro a publicar um trabalho de genética humana em uma revista dedicada à pesquisa genética. Isso o credencia como o pai da Genética Humana brasileira. Também a pas-

¹ Sobre o tema, ver: BEIGUELMAN, Bernardo. A genética humana no Brasil. *Ciência e Cultura*, 31:10, 1979. BEIGUELMAN, Bernardo. *Citogenética humana*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982. BEIGUELMAN, Bernardo. *Farmacogenética e sistemas sanguíneos eritrocitários*. Campinas/Rio de Janeiro: FUNCAMP/Guanabara Koogan, 1983. BEIGUELMAN, Bernardo. *Dinâmica dos genes nas famílias e nas populações*. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 1996.

² DREYFUS, André. *Vida e Universo e outros ensaios*. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1934.

³ Sobre André Dreyfus, ver: DOBZHANSKY, Theodosius. Dreyfus visto por Dobzhansky. Da palestra em homenagem a André Dreyfus, na Biblioteca Municipal Mário de Andrade em S. Paulo (01/09/1952). DOBZHANSKY, Theodosius. André Dreyfus e a Escola Brasileira de Biologia Geral. *Ciência e Cultura*, vol. IV (3 e 4), 1952. PAVAN, Crodowaldo. Homens e instituições - André Dreyfus. *Ciência e Cultura*, vol. IV (1 e 2), 1952. REIS, José. *André Dreyfus*. O caixeiro viajante da Ciência e outros 55 perfis (livro no prelo). VAZ, Zefferino. André Dreyfus. *Ciência e Cultura*, 31(8): 1979.

⁴ FERRARI, Nadir. Breve história da Fundação Rockefeller e de seu papel no desenvolvimento da genética humana brasileira. VI Seminário Nacional de História da Ciência e da Tecnologia, 1997.

⁵ FROTA-PESSOA, Oswaldo. Quem é Newton Freire Maia. *Revista Brasileira de Genética*, 11:25, 1988.

FROTA-PESSOA, Oswaldo. Newton Freire Maia. Conferência de abertura do 41º Congresso Nacional de Genética, *Revista Brasileira de Genética*, setembro de 1995.

⁶ FREIRE-MAIA, Newton & PINHEIRO Marta. *Displasias Ectodérmicas*. Curitiba: Centro de Estudos de Displasias Ectodérmicas, UFPR, 1984.

sagem da Genética Humana para a Genética Médica foi facilitada, no Brasil, por seus trabalhos.⁵ O Serviço de Aconselhamento Genético que prestava ao público desde 1957, em seu laboratório da Universidade Federal do Paraná, punha-o em contato com síndromes que era preciso diagnosticar. Isso o tornou um excelente geneticista médico, embora não fosse formado em medicina. Os artigos em que descreveu, com Marta Pinheiro, várias novas displasias ectodérmicas e os estudos que fez sobre esse grande grupo de afecções⁶ credenciou seu serviço como um laboratório de referência internacional sobre essas anomalias.

Em 1958, Newton Freire-Maia, Ademar Freire-Maia e Quelce Salgado organizaram, na Universidade Federal do Paraná, a primeira Reunião Brasileira de Genética Humana. O evento, que reuniu 64 trabalhos, foi uma espécie de fotografia instantânea que mostrava já possuímos centros de pesquisas universitários sólidos, embora em pequeno número. Nos Anais, publicados em 1959, são citados os nomes dos 280 participantes com indicação da cidade de origem. Não ocorreram novas reuniões como essa porque os geneticistas de todas as áreas passaram a se reunir nos congressos da Sociedade Brasileira de Genética (SBG), fundada em 1955.

Os sumários dos trabalhos apresentados foram divididos nos seguintes grupos:

- *Efeitos Biológicos das Radiações*;
- *Genética Médica*;
- *Problemas de Antropobiologia*: Grupos sangüíneos;
- *Estrutura Genética das Populações*:
I. Casamentos Consangüíneos. II. Isolados, Raças;
- *Temas Gerais de Genética Humana*.

Nas décadas de 1950 e 1960, um outro pioneiro, Pedro Henrique Saldanha, publicou artigos sobre polimorfismos humanos, casamentos consangüíneos, quebra de isolados e taxas de mutação em seres humanos. Em 1959, ele se tornou o primeiro professor de genética em uma faculdade de medicina brasileira, a da Universidade de São Paulo.

Um bom exemplo de pesquisa sobre genética de populações não-índias foi publicado por Saldanha e colaboradores⁷ tendo como referência uma colônia de holandeses radicados no Brasil. Foram determinadas as freqüências de certos genes e traços antropológicos para compará-los com as freqüências indicadas na literatura para os habitantes da Holanda.

⁷ SALDANHA, Pedro Henrique; FROTA-PESSOA, Oswaldo; EVELETH, Phyllis; OTTENSOOSER, Fritz; CUNHA, Alda & CAVALCANTI, Marina. Estudo genético e antropológico de uma colônia de holandeses no Brasil. *Revista de Antropologia*, São Paulo, 8:1-42, 1960.

⁸ SALZANO, Francisco Mauro (Editor). *The ongoing evolution of Latin-American Populations*. Springfield: Charles C. Thomas, 1971.

⁹ SALZANO, Francisco Mauro. *The role of natural selection in human evolution*. Amsterdam: North-Rolland, 1975. SALZANO, Francisco Mauro. *Você e sua herança: questões básicas de genética e antropologia física*. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 1979.

SALZANO, Francisco Mauro. *Genética odontológica*. São Paulo: T. A. Queiroz/Edusp, 1982.

SALZANO, Francisco Mauro. *A genética e a lei: aplicações à medicina legal e à biologia social*. São Paulo: T. A. Queiroz/Edusp, 1983.

SALZANO, Francisco Mauro. *Genética e farmácia*. São Paulo: Manole, 1990.

SALZANO, Francisco Mauro & FREIRE-MAIA, Newton. *Populações Brasileiras: Aspectos Demográficos, Genéticos e Antropológicos*. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1967.

SALZANO, Francisco Mauro. *Problems in Biology: A study of Brazilian Populations*. Detroit: Wayne State University, 1970.

SALZANO, Francisco Mauro & CALLEGARI-JACQUES, S. M. *South-American Indians: A Case Study in Evolution*. Oxford: Oxford University Press, 1988.

¹⁰ MORTON, Newton E. Genetic Structure of Northeastern Brazilian Populations. In: SALZANO, F. M., (Editor) *Op. cit.*, 1971.

¹¹ FROTA-PESSOA, Oswaldo. Genética Humana: Estado presente e Perspectivas, *Ciência e Cultura*, 12 (1), 1960.

¹² FREIRE-MAIA, Newton & FREIRE-MAIA, Ademar. (2 vol.). *Genética Médica*. São Paulo: Desa/EDUSP, 1966. FREIRE-MAIA, Newton. *Radiogenética Humana*. São Paulo: Blücher/EDUSP, 1972.

Francisco Mauro Salzano e seus colaboradores, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, associados a James V. Neel, da Universidade de Michigan, foram os que mais contribuíram para conquistarmos reconhecimento internacional em genética de populações de índios. Veja-se, por exemplo, que Salzano foi o organizador de um importante livro sobre o assunto publicado nos Estados Unidos⁸, entre outras obras relevantes de sua autoria⁹.

Também foi-se aprofundando a Genética de Transmissão (normal e médica), que estuda em que proporções os genes passam de pais a filhos e se distribuem na prole. A Genética de Transmissão fornece a base para o aconselhamento genético.

Os primeiros projetos em Genética Humana

Na década de 1950, a genética de populações e a de transmissão foram objetos de um sólido projeto de pesquisas feito com famílias de nordestinos que passavam dias na Hospedaria de Imigrantes de São Paulo até se distribuírem, como trabalhadores, pelas fazendas. Este projeto longo e produtivo foi iniciado por Saldanha e depois ampliado pelas equipes de Newton E. Morton e de Henrique Krieger, projeto que rendeu vários trabalhos como o de Morton.¹⁰

Ainda a partir da década de 1950, a Organização dos Estados Americanos (OEA) financiou, por vários anos, o Programa Multinacional de Genética com o objetivo de graduar mestres e doutores em genética, provenientes de outros países latino-americanos. O Chile se encarregou da genética animal; a Argentina, da vegetal e o Brasil da genética humana e médica. Vários mestres e doutores formados por esse programa ajudaram a desenvolver pesquisas em seus países, ou naqueles em que se graduaram. Tal programa também possibilitou o contrato de professores visitantes por alguns meses para dar cursos e colaborar nas pesquisas em andamento.

Na década de 50 a genética humana estendeu-se, no mundo, com vigor. A quantidade de artigos publicados em 1959 foi mais ou menos o dobro da publicada em 1949.¹¹ No Brasil o número de centros de pesquisas em genética humana aumentava rapidamente e começaram a ser divulgados livros didáticos sobre o assunto.¹²

Ao longo dos anos, geneticistas brasileiros exerceram a função de especialistas consultantes da Organização das Nações Unidas (ONU) e/ou da Organização Mundial de Saúde (OMS) e participavam das suas reuniões técnicas.

- FREIRE-MAIA, Newton. *Genética de Populações Humanas*. São Paulo: Hucitec/EDUSP, 1974.
- FREIRE-MAIA, Newton. *Tópicos de Genética Humana*. São Paulo: Hucitec/EDUSP, 1976.
- FREIRE-MAIA, Newton. *Efeito Genético das Radiações no Homem*. São Paulo: Hucitec/UNESP, 1982.
- FREIRE-MAIA, Newton. *Teoria da evolução: de Darwin à teoria sintética*. Belo Horizonte/São Paulo: Itatiaia/Edusp, 1988.
- BEÇAK, Willi & FROTA-PESSOA, Oswaldo (organizadores). *Introdução à Genética Médica*, 1ª. edição. São Paulo: Fundo Editorial Prociens, 1968. *Genética Médica*. 2ª. e 3ª. edições. São Paulo: Sarvier, 1973 e 1977.
- BEIGUELMAN, Bernardo. *Genética Humana*. São Paulo: Edart, 1979.

Os serviços de aconselhamento genético e a Genética Clínica

O Aconselhamento Genético é um ato clínico que serve para orientar os consulentes sobre algum risco de anormalidade genética que possa existir em sua família. Por exemplo, se uma criança apresenta defeitos ou afecções atribuíveis a um fator genético, o especialista: a) examina o paciente para perceber o conjunto de sintomas presentes; b) colhe informações sobre todos os membros da família para verificar se algum deles apresenta sinais do mesmo distúrbio, ainda que atenuados; c) por meio de consulta bibliográfica, se necessário, trata de diagnosticar a síndrome em questão; d) com esses dados, monta um heredograma (a genealogia do defeito) tentando elucidar o tipo de transmissão do gene em questão; e) daí ele deduz a probabilidade de que uma nova criança da família nasça com o mesmo distúrbio; f) chega então o momento de explicar aos consulentes a natureza do problema e o risco de que um novo membro da família venha a nascer com o mesmo defeito. Tendo compreendido todos os aspectos do problema, compete à família, e não ao profissional, decidir se evitará nova gravidez ou não.

No início da formação dos serviços de aconselhamento genético, a tarefa era árdua porque os médicos não sabiam genética, nem os geneticistas sabiam medicina. Mesmo assim, sob a influência dos clínicos que referiam os pacientes aos laboratórios de genética humana das universidades começaram a surgir, no fim da década de 1950, novos serviços de aconselhamento genético. A solução foi que os atendimentos contassem com a colaboração dos dois tipos de profissionais. Para esses viajantes em oceanos desconhecidos foi um enorme auxílio a publicação, em 1966, da primeira edição do catálogo de distúrbios genéticos de Victor McKusick. Consultando-o a propósito dos consulentes de aconselhamento genético, os geneticistas humanos iam aprendendo genética clínica e os médicos, por sua vez, interessavam-se pelos riscos genéticos expressos estatisticamente. De qualquer modo, à medida que os pioneiros aprendiam, aprendiam também os seus discípulos. Surgiam, assim, os serviços de aconselhamento genético multidisciplinar, que incluíam geneticistas, médicos e até psicólogos.

Vários dos médicos que freqüentavam esses serviços ao lado de biólogos geneticistas optaram por fazer curso de pós-graduação em genética e abrir centros de pesquisas sobre distúrbios hereditários e consultórios especializados em

genética clínica. Em resposta à expansão da genética na medicina, o Conselho Federal de Medicina credenciou, em 1983, a Genética Clínica como uma especialidade médica e, em 1986, fundou-se a Sociedade Brasileira de Genética Clínica.

Para o Brasil, John M. Opitz representou, e ainda representa com imensa capacidade e dedicação, papel semelhante ao de Dobzhansky na origem da difusão da genética de populações. Como editor do *American Journal of Medical Genetics*, estendeu aos brasileiros a mesma atenção que sempre dedicou a todos os colaboradores da revista, animando-nos a publicar nossas pesquisas e revendo pacientemente nossos manuscritos, tanto a substância quanto a linguagem. Opitz esteve no Brasil várias vezes, enriquecendo nossas reuniões, dando cursos e trabalhando lado a lado conosco no atendimento de consulentes. Em uma de suas visitas escreveu o texto de seu curso e permitiu que a Sociedade Brasileira de Genética o publicasse em português como livro.¹³

¹³ OPITZ, John Marius. (Traduzido do manuscrito por FROTA-PESSOA, O. & GROSSO, N. S. L.) *Tópicos Recentes de Genética Clínica*. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 1984.

No fim da década de 1950, iniciou-se a revolução citogenética. Os laboratórios brasileiros, como os do resto do mundo, não tardaram a se lançar à caça das anomalias cromossômicas relacionadas com diferentes síndromes.

A produção de artigos brasileiros de pesquisas foi aumentando rapidamente no campo novo da citogenética. Os laboratórios se municiaram com bons microscópios e passaram a investigar os cromossomos dos clientes que se apresentavam para aconselhamento genético. Isso fortalecia nosso relacionamento com o público e incentivava a publicação, em boas revistas, de novas síndromes cromossômicas.

A citogenética brasileira teve grande expansão e estimulou três áreas conexas: a citogenética descritiva e evolutiva de vertebrados, o aconselhamento genético e a genética médica. Em 1964, o Brasil realizou um simpósio internacional sobre citogenética, que resultou em um livro publicado no estrangeiro.¹⁴

¹⁴ PAVAN, Crodowaldo; CHAGAS, Carlos F. & FROTA-PESSOA, Oswaldo (organizadores). *Mammalian Cytogenetics and related problems in Radiobiology*. Oxford: Pergamon Press, 1964.

A repercussão no Brasil do episódio Lysenko e da eugenia

O episódio que envolveu Trofim Denisovich Lysenko, com sua crítica ao mendelismo, teve repercussão no Brasil e causava indignação a Dreyfus, que era muito emocional. Freire-Maia nos conta:

“... cheguei a uma sala onde se desenrolava uma acesa discussão entre Dreyfus e ele [Frota]. Cada qual gritava de seu lado. O Dreyfus, obviamente, gritava alto e o Frota gritava baixo. Assustado com a veemência da disputa, arrisquei uma pergunta: – Mas, afinal, que é que vocês estão discutindo?

– Sobre Lysenko!!!

– Mas, dos dois, quem é a favor dele? – perguntei.

E a resposta do Frota iluminou o ambiente, por ela mesma e pelo sorriso dele:

– Ué, ninguém! Todo mundo é contra ...”.¹⁵

De fato, os que aprovavam Lysenko eram uma minoria movida pela ideologia stalinista e por resquícios de lamarckismo.

Havia uma aderência à eugenia, compreendida como uma técnica para melhorar o patrimônio genético da humanidade. A genética de transmissão ainda estava insegura, de modo que muitos pensavam que a natureza humana poderia ser aperfeiçoada, na prática, com programas de esterilizações compulsórias, que realmente foram implementadas, por exemplo, nos Estados Unidos. Além disso, os nazistas a incluíram em sua ideologia racial para justificar o holocausto.

Em 1929, realizara-se o Primeiro Congresso Brasileiro de Eugenia. Isso sugere que grande parte dos intelectuais da época simpatizava com a eugenia tosca, que foi depois desmoralizada pelos progressos da genética e substituída pelo aconselhamento genético.¹⁶

¹⁵ FREIRE-MAIA, Newton. *O que passou e permanece* (autobiografia). Curitiba: Editora da UFPR, 1995. p. 147.

¹⁶ FROTA-PESSOA, Oswaldo. Quem tem medo de eugenia? *Revista USP*, São Paulo, (24):38-45, 1994.

FROTA-PESSOA, Oswaldo. Temas incandescentes. In: DE BONI, L. A.; JACOB, G. & SALZANO, F. M. (org.). *Ética e Genética*. Porto Alegre: EDIPUCRS, 1998.

Oswaldo Frota-Pessoa é biólogo, médico e professor emérito do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo.

betefrota@uol.com.br