

FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

BOLETIM No. 248

BIOLOGIA N.º 12

SÃO PAULO · BRASIL · 1968

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS

EDITOR RESPONSÁVEL
Fof. Dr. Crodowaldo Pavan

BOLETIM N.º 248
BIOLOGIA N.º 12
SÃO PAULO
BRASIL
1968

Pedro Henrique Saldanha

EFEITO DA MIGRAÇÃO SÔBRE A ESTRUTURA GENÉTICA
DE UMA COMUNIDADE PAULISTA

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Reitor: — Prof. Dr. Luís Antônio da Gama e Silva

Vice-Reitor: — Prof. Dr. Mário Guimarães Ferri

FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS

Diretor: — Prof. Dr. Mário Guimarães Ferri

Vice-Diretor: — Prof. Dr. Erwin Theodor Rosenthal

Secretário-Substituto: — Lic. Eduardo Marques da Silva Ayrosa

DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA GERAL

Diretor: Prof. Dr. Crodowaldo Pavan

ÍNDICE

1.	<i>PREFÁCIO E AGRADECIMENTOS</i>	11
2.	<i>INTRODUÇÃO</i>	17
2.1.	<i>A lei de Hardy-Weinberg</i>	17
2.2.	<i>Fatores que alteram as frequências gênicas das populações</i>	18
2.2.1.	Seleção	19
2.2.2.	Mutação	22
2.2.3.	Migração	25
2.2.4.	Oscilação genética	27
2.3.	<i>Fatores que alteram a frequência dos genótipos na população</i>	32
2.3.1.	Homogamia	33
2.3.2.	Consaguinidade	33
2.4.	<i>Efeitos dos isolados</i>	46
2.4.1.	O tamanho dos isolados	47
2.4.2.	Efeito do tamanho do isolado sobre a frequência de homozigotos recessivos	56
2.5.	<i>A "quebra de isolamento" entre as populações (the break-down of isolates)</i>	67
3.	<i>AS CARACTERÍSTICAS DA COMUNIDADE</i> ..	79
3.1.	<i>Geografia</i>	79
3.2.	<i>Aspectos históricos</i>	79
3.3.	<i>Características sócio-demográficas</i>	81
3.3.1.	População	81
3.3.2.	Migração e origem da presente população	83

3.3.3.	Fertilidade	87
3.3.4.	Condições de vida, diferenças culturais e estratificação social	89
4.	<i>ANÁLISE DA “QUEBRA DO ISOLAMENTO DA COMUNIDADE”</i>	91
4.1.	<i>Análise da freqüência de consangüinidade em diferentes épocas</i>	91
4.2.	<i>Análise das taxas de imigração em diferentes épocas</i>	101
4.3.	<i>Aplicação do conceito de “neighbourhood” ao estudo da população</i>	104
4.4.	Considerações críticas na utilização dos dados de consangüinidade	114
5.	<i>EFEITO DA “QUEBRA DO ISOLAMENTO” DA COMUNIDADE SÔBRE A FREQUÊNCIA DE ANOMALIAS HEREDITÁRIAS</i>	121
5.1.	<i>Efeito teórico do afrouxamento do “inbreeding”</i>	121
5.2.	<i>Incidência de algumas anomalias hereditárias na população</i>	124
5.3.	<i>Genética e incidência populacional das anomalias estudadas</i>	126
5.3.1.	Lábio leporino e palactosquise	126
5.3.2.	Malformações das extremidades	128
5.3.3.	Cardiopatias congênitas	129
5.3.4.	Mongolismo	129
5.3.5.	Epilepsia	130
5.3.6.	Hérnia inguinal	131
5.3.7.	Idiotia	132
5.4.	<i>Efeito da migração sôbre a freqüência das anomalias hereditárias</i>	134
6.	<i>EFEITO DA DISSOLUÇÃO DO ISOLADO SÔBRE A ESTATURA</i>	137

6.1.	<i>A base genética da estrutura</i>	137
6.2.	<i>Aumento de estatura média em diferentes populações</i>	143
6.3.	<i>A estatura como caráter heterótico</i>	148
6.4.	<i>Análise da distribuição da estatura na comunidade</i> ..	157
7.	ESTRUTURA GENÉTICA DA POPULAÇÃO, MIGRAÇÃO E FLUXO GÊNICO	169
7.1.	<i>Os caracteres estudados: material</i>	169
7.2.	<i>Genética e incidência populacional dos caracteres investigados</i>	171
7.2.1.	<i>Côr dos olhos</i>	171
7.2.2.	<i>Limites gustativos à feniltiouréia</i>	172
7.2.3.	<i>Pêlos das falanges médias</i>	174
7.2.4.	<i>Tipos de lobo auricular</i>	176
7.2.5.	<i>Daltonismo</i>	178
7.3.	<i>Correlação entre os caracteres</i>	179
7.4.	<i>Tamanho efetivo da população, migração e oscilação genética</i>	183
7.5.	<i>Fluxo gênico para a população</i>	188
8.	DISCUSSÃO GERAL E CONCLUSÕES	193
8.1.	<i>Preliminares</i>	193
8.2.	<i>Investigação retrospectiva da frequência de consangüinidade e das taxas de imigração</i>	196
8.3.	<i>Estrutura genética da presente população</i>	199
9.	SUMÁRIO	209
10.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	215

A

Sonia, minha espôsa,

que, através de sua solidariedade
e ajuda, tornou possível a elabora-
ção desta tese.

(junho; 1959)

...porque aonde quer que tu fores irei eu,
e onde quer que pousares a noite ali
pousarei eu;...

(Ruth 1:16)

1. PREFACIO E AGRADECIMENTOS

O presente trabalho é uma tentativa de aplicar os princípios modernos da teoria genética das populações ao estudo de uma comunidade humana(*).

A genética das populações tem sido edificada muito recentemente e talvez constitua um dos mais fecundos ramos das ciências evolutivas. Contudo, grande parte das conclusões atingidas teoricamente, utilizando o método dedutivo-matemático, carecem de confirmações de campo que atendam às duas exigências fundamentais da ciência: compatibilidade entre os fatos e acôrdo com a realidade.

As pesquisas genético-populacionais de campo têm sido realizadas fundamentalmente com drosófilas, milho e em populações humanas. As experiências e observações realizadas com êsses grupos de organismos já produziram documentação suficiente para se acreditar que os modelos matemáticos elaborados nos últimos 30 anos, principalmente por FISHER, WRIGHT, HALDANE e DAHLBERG possam ser utilizados com proveito na investigação das populações. Sob êste aspecto, a espécie humana se tem mostrado especialmente adequada para o estudo de certos problemas genéticos e evolutivos tais como: variação na freqüência de gens "normais e patológicos", taxas de mutação, efeitos de consangüinidade e homogamia, determinação do tamanho das populações, oscilação genética, migração e fluxo gênico, pesquisas raciais, efeitos genéticos das radiações, etc.. O material humano, sem dúvida, constitui, ao contrário do que se tem propalado comumente, um dos mais adequados para o estudos de inúmeros problemas genéticos e evolutivos. Neste contexto, não deve ser esquecido o papel do organismo humano

* — Os originais desta publicação foram encaminhados à impressão em agosto de 1959. Entretanto, em virtude da falta de simbologia tipográfica, sòmente foi possível a sua impressão nesta data.

no desenvolvimento da Genética bioquímica iniciada por GARROD no início do presente século. Todavía, outras investigações tais como Genética formal, estudos de “linkage”, etc., necessitam métodos estatísticos especialmente desenvolvidos para a genética humana; e outros problemas, como as pesquisas sobre os efeitos da seleção natural, por exemplo, são grandemente complicados pelo contexto cultural e pela existência das instituições sociais humanas.

A natureza complexa do homem leva o geneticista humano a uma grande versatilidade de pesquisas com diferentes níveis de integração. A relação da genética humana com a matemática e a química é contrabalançada por sua íntima associação com a Antropologia, Psicologia e Sociologia. São por demais conhecidas as relações da genética humana com ciências aplicadas como a Medicina e o Direito, não raro, centralizada em tórno do problema da Eugenia.

Todavía, as populações humanas não só se prestam aos estudos genéticos gerais e específicos como também exibem problemas evolutivos característicos. Um desses problemas que, sem dúvida se relaciona à natureza cultural do homem, é o da migração e hibridização entre populações que antes permaneciam geográfica e ecológicamente isoladas umas das outras. A grande variabilidade interpopulacional que caracterizou os grupos humanos em sua fase pré-histórica se transforma cada vez mais em um polimorfismo intrapopulacional, em virtude da intensa hibridização causada pelo aumento da mobilidade geográfica e social dos indivíduos humanos. Por ser um animal cultural, o homem introduziu outras barreiras cristalizadas como religião, castas, classes, estrutura econômica, preconceitos e valores pessoais, que respondem por um tipo novo de estratificação genética, comparável àquela causada por barreiras geográfico-ecológicas, efetivas entre outras espécies animais. As barreiras geográficas anteriores estão sendo substituídas por outras sociais, permitindo ainda a existência de unidades populacionais humanas, isto é, os isolados genéticos, muitas vezes confundidos com grupos raciais. A migração constitui um fator evolutivo que, nos últimos anos, tem alcançado tal impor-

tância para a espécie humana que não encontra semelhança em qualquer outra espécie. Este fato caracteriza singularmente o padrão evolutivo das populações humanas, especialmente em regiões civilizadas. Durante as últimas gerações, o fenômeno migratório tornou-se particularmente intenso e generalizado e as pequenas comunidades rurais estabilizadas dilataram suas fronteiras superpondo os novos limites de distribuição de seus habitantes. Não raro, êsse fenômeno segue intensa urbanização das pequenas vilas e agrupamentos rurais, processo que se tem generalizado na Europa, ou então, é constituído por migrações mais ou menos “dirigidas” de povos genéticamente diversos para regiões remotas, como vem ocorrendo na América. Para o estudante de Genética humana, êsse fenômeno moderno foi denominado de “break-down of isolates” (dissolução dos isolados), termo cunhado pelo Prof. DAHLBERG, pioneiro neste campo de pesquisa. A dissolução dos isolados, além de promover a homogeneidade genética entre as populações, liga-se a certos problemas específicos. Entre êstes, estão o feito da dissolução dos isolados sôbre a diminuição dos coeficientes de “inbreeding” das populações, e seu efeito eugênico causando o desaparecimento relativo de homozigotos recessivos, representados por caracteres letais, anomalias e deformidades. Outro problema envolve o paralelismo que vem sendo observado, nos últimos 100 anos, em todos os países civilizados, entre dissolução dos isolados e aumento da estatura média das populações.

A presente investigação trata da dissolução de um isolado por efeito da intensa imigração e suas conseqüências. Tentou-se aplicar ao estudo da população os modelos teóricos desenvolvidos por WAHLUND e DAHLBERG, por um lado, e os desenvolvidos por WRIGHT, de outro. Na análise do efeito da dissolução do isolado sôbre a freqüência de certas anomalias hereditárias, foram considerados os importantes trabalhos teóricos de HALDANE neste campo. A estrutura genética da população atual, relacionada a seu tamanho efetivo, a variância na freqüência gênica, fluxo gênico, etc. foi também considerada. É de crer que a situação encontrada na presente população re-

presente um estágio pelo qual estão passando inúmeras outras comunidades; isso permite generalizar as conclusões do presente trabalho, dentro de certos limites.

Os dois últimos parágrafos da importante revisão de DAHLBERG (1948) sobre a genética das população humanas parecem certificar a oportunidade do presente trabalho:

“Meanwhile, a few investigations into the mechanisms behind changes of population have been made. They are theoretical and mathematical in character, and to be found in the most varied periodicals... But necessary though it may be to develop the theoretical — cum — mathematical side of the problems, the primary need is for empirical investigations. We require both knowledge of the frequency of intermarriages, assortative matings, the formation of isolates, etc., and also investigations of the actual frequency of individual characters in populations. We have, however, still very little possibility of comparing the make-up of a population at different junctures, or of comparing different populations at the same juncture. A great deal must be done to achieve on empirical foundations for the assessment of populations from the view point of heredity. But this must be regarded as a very important task for human genetics to carry out” .

A elaboração dêste trabalho tornou-se possível em virtude do auxílio, sugestões, críticas e incentivos, não raro imprescindíveis, da parte de várias pessoas cuja menção se torna inevitável.

Sou especialmente agradecido à Fundação Rockefeller, que através da compreensão e apôio do Dr. Harry M. Miller Jr., concedeu auxílio especial ao Departamento de Biologia Geral da F.F.C.L. da Universidade de São Paulo para um programa de pesquisa inicial no campo da Genética humana, graças ao qual o trabalho foi realizado.

Ao Professor C. Pavan, Diretor do Departamento de Biologia Geral da F.F.C.L. da Universidade de São Paulo e orien-

tador da investigação devo sinceramente agradecer, além do constante apóio, sugestões, críticas e ajuda pessoal em inúmeras ocasiões durante a realização do trabalho, a possibilidade de permanecer no referido Departamento onde contei com todos os recursos morais e materiais.

Aos Drs. A. Brito da Cunha, O. Frota-Pessoa e L. E. Magalhães, professôres assistentes do Departamento de Biologia Geral da F.F.C.L. da Universidade de São Paulo sou reconhecidamente grato por inúmeras importantes sugestões, críticas e estímulo. Ao Prof. O. Frota-Pessoa devo ainda a paciente leitura crítica do manuscrito, que muito melhorou a sua apresentação e conteúdo.

Ao Professor F. G. Brieger, catedrático de Genética e Citologia da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" da Universidade de São Paulo, devo valiosas sugestões e a interpretação preliminar dos dados relativos à distribuição da estatura na população.

Ao falecido Professor Gunnar Dahlberg, ex-diretor do "State Institute for Human Genetics and Race Biology", Suécia, que indubitavelmente situou-se à frente daquêles que mais contribuíram para o desenvolvimento da Genética humana, tanto no campo teórico como observacional, devo assinalar meus agradecimentos por suas sugestões, quando ainda não deixara os bancos universitários, para realização de pesquisas sôbre estrutura de isolados em relação à consangüinidade, freqüência de anomalias hereditárias e distribuição da estatura .

Para a realização da pesquisa foi necessário muitas vêzes a coleta de dados em instituições oficiais e particulares. Nesta fase do trabalho, contei com o auxílio extremamente cordial de inúmeras pessoas às quais devo evidenciar meus mais sinceros agradecimentos. Dentre elas, não posso deixar de assinalar o Professor Paulo Sawaya, diretor da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade de São Paulo que facilitou meu contacto com algumas instituições, o Reverendíssimo D. Paulo Rolim Loureiro, Bispo auxiliar da Cúria Metropolitana de São Paulo bem com ao Sr. Omero Cordeiro, funcionário da mesma Cúria que gentilmente intercederam na obten-

ção de permissões para consultar registros de casamentos junto às Cúrias. Aos Reverendíssimos D. Ernesto de Paula, Bispo da Diocese de Piracicaba e D. Francisco Borja do Amaral, Bispo da Diocese de Taubaté, bem como ao Reverendo Pe. Luiz Gonzaga Alvez Cavalheiro, também desta última Diocese, devo a permissão excepcional de consultar os registros em suas respectivas Cúrias Diocesanas.

Permitiram a utilização de dados oficiais o Sr. João Gnaccarini, Serventuário do Cartório Civil de Capivari, o Tenente Abílio Moraes de Almeida, diretor do Tiro de Guerra em Capivari, e o Dr. Walter Rizzo, médico do Pôsto Estadual de Puericultura da mesma cidade, aos quais sou bastante grato.

Contei, ainda em diferentes fases da realização do trabalho, com a ajuda preciosa de diversas pessoas. Ao Sr. José Cesar A. Gnaccarini, atualmente aluno do curso de Ciências Sociais desta Faculdade, sou bastante grato pela assistência e ajuda na coleta de diversos dados realizados em Capivari.

Ao Sr. Paulo Filgueiras, do Serviço de Recenseamento, Rio de Janeiro, devo o provimento de dados demográficos sobre a comunidade estudada. Aos Profs. Johann Becker, naturalista do Museu Nacional, Natalia Gabrusewycz e Heni Sauaia assinalo meus agradecimentos por motivos diversos. À Da. Cândida de Paulo Souza, Srtas. Therezinha de Moraes Ungaretti e Neyde Ferreira de Oliveira agradeço pela parte datilográfica. Aos vários funcionários do Departamento de Biologia Geral da F.F.C.L. da Universidade de São Paulo por auxílios prestados em inúmeras ocasiões e aos alunos do Colégio Estadual de Capivari, por terem se submetido a vários testes genéticos, sou agradecido.

“The last but not the least”, merece agradecimento especial a minha espôsa Profa. Sonia Guinsburg Saldanha por seu constante estímulo, crítica, discussão e sugestões, bem como por ter tomado parte ativa na sistematização e análise dos dados coletados. A ela devo ainda a execução de inúmeros testes realizados entre alunos do Colégio Estadual de Capivari.

São Paulo, julho de 1959.

P.H.S.

2. INTRODUÇÃO

Embora a diversidade orgânica tenha constituído constante preocupação para o homem desde a origem de sua cultura, somente em 1859, DARWIN logrou estabelecer suas bases evolutivas. A teoria da seleção natural que representa uma das maiores conquistas da biologia teórica vem inspirando pesquisas nos mais diversos campos das ciências biológicas. O valor da seleção natural para a teoria evolutiva se fundamenta no reconhecimento de dois fatos essenciais: 1) as populações, particularmente das espécies sexuadas, exibem sempre um certo grau de variabilidade direta ou indiretamente condicionada por herança; 2) sendo um processo populacional, a evolução orgânica resulta das mudanças que se passam na estrutura da população, por conseguinte em sua variabilidade hereditária como um todo. DARWIN e seus contemporâneos acreditavam que o fenômeno da transmissão hereditária dos caracteres se realizassem através do sangue. Este postulado dificultou aos darwinistas da época a explicação da manutenção da variabilidade populacional uma vez que, segundo essa hipótese, metade da variância seria perdida em cada geração.

A identificação dos gens como unidades responsáveis pelo aparecimento dos caracteres hereditários e o reconhecimento da segregação mendeliana possibilitaram explicar a manutenção da variabilidade hereditária da população e a simetria de sua transmissão de geração a geração através dos fenômenos da meiose e fecundação.

2. 1. A lei de Hardy-Weinberg

Os gens apresentam 3 propriedades fundamentais: mutabilidade, auto-reprodução e ação específica no processo da morfogênese que resulta em sua expressão fenotípica. A estrutura

genética de uma população caracteriza-se pelas frequências de seus gens alélicos ou alternativos. As espécies sexuadas podem ser consideradas, sob o aspecto genético-populacional, como populações de gametas, encerrando gens alélicos com diferentes frequências. A combinação ao acaso dos gametas, na fecundação, determina a distribuição dos diferentes genótipos na população. Se vários gens alélicos A, a_1, a_2, \dots, a_n ocorrem com frequência p, q, r, \dots, z , a distribuição dos genótipos na população é dada pela expansão de $(p + q + r + \dots + z)^2$. No caso especial de dois alelos A e a , com frequências p e q , a distribuição é:

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1 \dots\dots\dots (1)$$

HARDY (1908) e WEINBERG (1908) foram os primeiros a reconhecer a importância da segregação mendeliana para explicar a manutenção da variabilidade genética da população. Este fato foi demonstrado como teorema, que estabelece: em uma população de tamanho infinito, sexuada, com reprodução cruzada, em que o processo da fecundação ocorre ao acaso, as frequências gênicas permanecem constantes de geração a geração, na ausência de mutação, seleção e migração. Esse teorema, conhecido como lei de Hardy-Weinberg, constitui o princípio fundamental no estudo da genética de populações e é, por conseguinte, essencial para a compreensão dos fenômenos evolutivos.

2. 2. **Fatôres que alteram as frequências gênicas das populações**

A lei de Hardy-Weinberg evidencia que as frequências genotípicas (zigóticas) em uma geração dependem das frequências gênicas (gaméticas) da geração anterior. As frequências gênicas da população se alteram, se as condições estabelecidas pelo teorema não forem observadas. Na verdade, essas condições nunca são encontradas o que permite a conclusão de que as frequências gênicas de uma população se alteram continuamente em diversos sentidos. A teoria genética da evolução reconhece como fatôres que condicionam as mudanças na com-

PAÍS	PERÍODO	N	1/2C (%)	1C	Outros tipos (%)	^a (X10 ⁵)	AUTOR
EUROPA							
Alemanha (Geral) (1)	1899-1951	3.740.854	0,06	0,12	—	—	Dahlberg, 1938; Panse & Krings, 1949; Müller, 1953;
Alemanha (Judeus)	1875-1920	117	—	16,2	19,6	—	Verschuer, 1954
Austria	1929-30	31.823	—	0,53	0,99	—	Reutlinger, 1922
Belgica (Antuerpia)	1926-50	67.920	0,05	0,36	0,47	37	Orel, 1932
Dinamarca	1900-20	498	—	1,2	—	—	Daraemacker, 1958
França (Geral)	1926-45	4.000.000	0,01	0,72	1,04	66	Bartels, 1941
Holanda	1936-53	1.170.530	0,02	0,16	0,18	—	Sutter & Tabah, 1948
Inglaterra e Gales (1)	1924-29	10.236	0,01	0,40	0,15	28	Freire-Maia, 1957a
Irlanda do Norte (1)	1952-54	10.908	—	0,26	0,56	26	Bell, 1940
Itália (1)	1953	340.693	0,08	0,45	—	39	Kilpatrick e outros, 1955
Portugal	1940-55	1.008.672	0,04	1,06	1,10	—	Fraccaro, 1957
Suécia (Geral)	≅1946-50	15.802	—	0,41	0,49	30	Freire-Maia, 1957a
Suíça (1)	1870-1933	538	—	2,78	15,42	—	Ramanus, 1953
ÁSIA							
Índia (1)	1901-55	6.597	—	8,57	4,40	638	Brenk, 1931; Ergenter, 1934; Grob, 1934; Ruepp, 1935
Israel (Ashkenazim)	Recente	672	—	1,5(2)	4,5	—	Sanghvi & outros, 1956
Israel (não Ashkenazim)	Recente	1.012	—	9,9(2)	24,0	—	Goldschmidt & outros, 1956
Japão (1)	1929-48	47.800	—	5,46	3,86	416	Goldschmidt & Ronen, 1956
AMÉRICA							
Argentina	1954	23.000	0,03	0,72	1,13	53	Kida & outros, 1948; Noel & outros, 1949; Schull, 1953
EE.UU. (1)	1920-50	24.865	—	0,13	—	—	Freire-Maia, 1957a
Jamaica	1929	81	—	8,64	35,80	—	Herdon & Kerley, 1952; Woolf & outros, 1956
Porto Rico	1954	6.013	0,02	1,46	5,08	132	Davenport & Steggerda, 1929
Uruguai	1952	5.370	0,00	0,82	1,98	63	Freire-Maia, 1957a
BRASIL							
Geral	Recente	—	0,04	2,40	2,12	200	Freire-Maia, 1957b
Sul	Recente	—	0,02	1,00	0,78	81	Freire-Maia, 1957b
Este	Recente	—	0,02	2,30	2,08	191	Freire-Maia, 1957b
Nordeste	Recente	—	0,08	4,35	3,92	365	Freire-Maia, 1957b
Norte	Recente	—	0,04	2,20	2,16	190	Freire-Maia, 1957b
Centro Oeste	Recente	—	0,03	2,65	2,67	228	Freire-Maia, 1957b

1. Calculado no presente trabalho — 2. Inclui também casamentos entre tios e sobrinhos (1/2C)

N. n.º de casamentos examinados — 1/2C = casamento entre tios e sobrinhos

1C. casamentos entre primos de 1.º grau

a. coeficiente médio de "inbreeding"

Tabela 1 — Frequência de consangüinidade em vários países (valores médios)

posição gênica das populações, a mutação, a seleção, a migração, e a oscilação genética. O efeito relativo desses fatores evolutivos depende da estrutura genética da população e das condições de ambiente em que se encontra a espécie em seu processo histórico.

A teoria da evolução foi desenvolvida por vários autores levando em conta a ação, tanto isolada como integrada, dos diversos fatores evolutivos. Baseados nos postulados do mendelismo e na lei de Hardy-Weinberg, FISHER (1930) elaborou uma teoria que explica a manutenção do polimorfismo nas populações como resultado da seleção natural. HALDANE (1932) evidenciou principalmente as conseqüências da seleção natural e da mutação. WRIGHT (1931) demonstrou fundamentalmente o efeito do tamanho da população e da migração sobre as mudanças evolutivas das populações. Este último autor distinguiu o efeito sistemático da ação conjunta da mutação, seleção e migração ou pressão sistemática que mantém as frequências gênicas em um nível de equilíbrio previsível, da ação não sistemática ou “ao acaso” da oscilação genética. Os estudos experimentais e as observações de campo demonstraram, indubitavelmente, o papel desses fatores evolutivos (DOBZHANSKY, 1944, 1951; HUXLEY, 1942; MAYR, 1943; JEPSEN, MAYR & SIMPSON, 1949; SCHMALHAUSEN, 1949; ALLEE e outros, 1949; STERBINS, 1950; L'HERETIER, 1954; HUXLEY, HARDY & FORD, 1954; e muitos outros). HOGBEN (1946), DAHLBERG (1947b) e LI (1955) apresentam, em bases relativamente simples, os princípios matemáticos da genética de populações.

2. 2. 1. Seleção:

Seleção natural constitui o fator direcional da evolução. Seu efeito decorre da ação do ambiente sobre a variabilidade hereditária das populações. Do ponto de vista do darwinismo moderno, a seleção natural resulta da fertilidade diferencial dos indivíduos em virtude de diferenças entre os valores adaptativos de seus genótipos. Se o número médio de filhos produzidos por um genótipo aa for x_1 , e aquele produzido pelos ge-

nótipos AA ou Aa (normais) fôr x_2 , o valor adaptativo dos indivíduos aa será $f = x_1/x_2$. Por conseguinte seu coeficiente de seleção será, $s = 1 - f$. FISHER (1930) mostrou que mesmo um gen com coeficiente de seleção da ordem de 0,001 ($f = 0,999$) seria eliminado da população. Na espécie humana a avaliação de coeficientes seletivos de diferentes gens tem sido limitada àqueles que reconhecidamente se incluem entre os letais ($s = 1$, como por exemplo o gen responsável pela idiotia amaurotica), ou semilitais ($s \cong 0,5$, como por exemplo o gen responsável pela hemofilia). No presente, parece que os métodos da genética humana não permitem a determinação de valores adaptativos superiores aos dos semi-letais. Mesmo em *Drosophila*, por dificuldades experimentais, a identificação é duvidosa para $f = 0,9$, isto é, diferenças de ordem de 0 1 (LI, 1955, p. 254). É muito provável que as diferenças raciais relacionadas a pigmentação da pele, cabelo, olhos, constituição física e outros caracteres antropométricos possam estar sujeitos a seleção natural, como foi interessantemente sugerido por COON, GARN & BIRDSELL (1950). Mesmo apresentando diferenças relativamente pequenas de adaptabilidade, a manutenção desses caracteres poderia ser resultante do processo seletivo que atuou sobre as populações humanas em diferentes ambientes físico-culturais, desde seu aparecimento sobre a terra.

Do ponto de vista eugênico a determinação do coeficiente de seleção é importante. Considerando como medida eugênica o caso extremo de seleção total, em relação a gens recessivos, sua importância é problemática. O efeito da seleção total gênica ou genotípica, contra recessivos, na enésima (n) geração, pode ser calculado pelas fórmulas: $q_n = q_0 / (1 - nq_0)$, e $q_n^2 = q_0^2 / (1 - nq_0)^2$, respectivamente. Para gens dominantes recessivos o efeito da seleção total se torna desprezível quando sua frequência atinge valores baixos, que caracteriza comumente os “mutantes indesejáveis” na população (para discussão do problema veja DAHLBERG 1947a; HOFSTEN, 1951).

A quase totalidade dos gens mutantes, em relação a seus alelos normais exibem valores adaptativos menores que 1, e comumente esses valores são próximos de 0 (letais). As fre-

quências de equilíbrio de gens neutros serão determinadas por suas taxas de mutação. Se um gen A muta para a com a frequência u e a mutação reversível tem a frequência v , a frequência de a em equilíbrio será $q = u/(u + v)$. Se as taxas de mutação não divergem muito, ambos alelos se mantêm na população com frequências altas. As frequências dos gens letais ou daqueles com valores adaptativos próximos de 0, serão da ordem de suas taxas de mutação. A existência desses gens com frequências elevadas indica a ocorrência de mecanismos que compensem a ação da seleção natural. Esse fenômeno é conhecido como polimorfismo adaptativo.

Fundamentalmente três tipos de mecanismos são atualmente reconhecidos. Um é aquele em que a seleção atua contra o heterozigoto. Neste caso o equilíbrio é somente possível quando as frequências dos gens são $p = q = 0,5$. Por conseguinte é um equilíbrio instável. Qualquer oscilação em torno desta frequência tende a eliminar o alelo que se torna mais raro. Naturalmente esse tipo de equilíbrio se torna impossível em populações de tamanho efetivo pequeno. O sistema Rh constitui um exemplo bem documentado (HALDANE, 1942; WIENER, 1942; GLASS, 1950). Um segundo mecanismo seria aquele em que a seleção favorece o heterozigoto (heterose), atingindo-se o equilíbrio quando $q = s_1 / (s_1 + s_2)$ sendo s_1 e s_2 os coeficientes seletivos dos homozigotos e 0 o do heterozigoto. A ocorrência deste último mecanismo parece ser generalizada na natureza (cf. DOBZHANSKY, 1951; da CUNHA, 1951 e 1955). Pelo menos um exemplo já foi identificado na espécie humana que explica a alta frequência da siclemia em áreas malarígenas da África (ALLISON, 1954a, 1954b, 1954c; 1955). Essa parece ser também a explicação da manutenção em quase todas as populações humanas do polimorfismo de caracteres supostamente neutros como por exemplo os grupos sanguíneos e a sensibilidade à feniltiouréia (discussão em SALDANHA, 1957a). Essa hipótese vem sendo confirmada com a descoberta de inúmeras associações desses caracteres com doenças (cf. por exemplo, ALLISON, 1955; SHEPPARD, 1955; ROBERTS, 1956; 1958; BUCKWALTER, 1956; SALDANHA, 1956a, b). Entretanto,

o polimorfismo dêesses caracteres poderia ser mantido por um terceiro mecanismo genético que, no presente, só pode ser considerado teòricamente. Dois ou mais gens alélicos, como os da sensibilidade à feniltiouréia e os do sistema ABO poderiam ser mantidos pela existência de condições ambientais diversas na área ocupada pela população. Suponhamos que um gen **A** é favorecido relativamente por um fator ambiental **x** mas desfavorecido por outro fator **y**, enquanto seu alelo **a** é, ao contrário, favorecido por **y** e desfavorecido por **x**. Nesse caso ambos os alelos podem manter-se na população com freqüências que dependem da intensidade relativa dos fatores **x** e **y** (LEVENE, 1953; LI, 1955, p. 265; HUXLEY, 1955; DOBHANSKY, 1955; SALDANHA, 1957a). A intensidade dos fatores responsáveis por êsse tipo de polimorfismo poderia também variar no tempo, fazendo com que as freqüências dos gens oscilassem. As espécies com ampla distribuição geográfica e intensa mobilidade seriam evolutivamente mais propensas a exibir êsse tipo de polimorfismo. Êste parece ser o caso de espécie humana em que, por exemplo, a suscetibilidade relativamente maior dos grupos sangüíneos **O** e **A** para úlcera duodenal e câncer gástrico, respectivamente, poderia ser compensada pela susceptibilidade relativamente maior do grupo sangüíneo **B** para a tuberculose (SALDANHA, 1957a). Os mecanismos considerados não excluem outras possibilidades de manutenção de polimorfismo adaptativo, como foi assinalado por HALDANE (1952-1954).

2. 2. 2. Mutação

As mutações constituem a fonte primária de variabilidade das populações. A pressão de mutação sôbre a freqüência de um determinado gen pode ser representada pela expressão: $\Delta q = -uq$ (1), onde **u** é a taxa de mutação. Se q_0 é a freqüência inicial de um gen neutro cuja taxa de mutação por geração é **u**, a freqüência deste gen na geração **n** (q_n) será obtida pela expressão, $q_n = q_0 (1 - u)^n$. Considerando, por exemplo, que $u = 1/10^5$, seriam necessárias 4.000 gerações ou 100.000

1 — Considerando que o gen é raro, a taxa de mutação em sentido inverso é desprezível.

anos (no caso da geração humana média ser 25 anos) para alterar a frequência de um gen de $q_0 = 1$ a $q_n = 0,9$. Portanto, as mutações espontâneas isoladamente constituem um fator evolutivo de ação extremamente lenta.

A possibilidade de induzir mutações experimentais em *Drosophila* por meio de raios X (MULLER, 1927,) permitiu que a natureza do processo pudesse ser melhor conhecida e desenvolver métodos de determinar as taxas de mutação. Em *Drosophila* a taxa média de mutação por loco é cerca de 10^{-5} por geração (WALLACE, 1950; DOBZHANSKY, SPASSKY & SPASSKY, 1954). Contudo as taxas de mutação de certos gens podem se afastar amplamente deste valor médio, devendo a mutabilidade gênica ser influenciada pela seleção natural. A variabilidade potencial (mascarada por gens dominantes) acumulada nas populações é provavelmente generalizada nas espécies sexuadas, e é controlada pela estrutura genética da espécie (DOBZHANSKY, 1951). O estudo sistemático desta influência tem sido realizado em *Drosophila*. Em populações de *D. pseudoobscura* (DOBZHANSKY & colaboradores, 1942) e *D. willistoni* (PAVAN & colaboradores, 1951), por exemplo, quase todos os indivíduos encerram um gen que, em homozigose, produziria algum efeito deletério. Essa situação não difere muito na espécie humana. MULLER (1950) por analogia com os dados obtidos para *Drosophila* mostrou que, em média, cada indivíduo humano deve ser heterozigoto para cerca de oito gens deletérios. Esta estimativa tem sido confirmada pelo estudo da incidência de anomalias recessivas na prole de indivíduos consangüíneos (SLATIS, 1954; MULLER, 1956; CROW, 1957).

Calcula-se que cerca de quatro desses gens recessivos seriam letais e atuariam desde a vida fetal à fase adulta (MORTON, CROW & MULLER, 1956). PENROSE (1957) utilizando o "método da consangüinidade" mostrou que a "carga" total de gens deletérios recessivos presente em uma população poderia ser determinada pela fórmula $L = N / (2 p)$, se o número de deletérios por indivíduos (N) e sua frequência média na

população (p) fôssem conhecidos. BÖÖK (1957) avaliou o valor de L como da ordem de 500.

Em uma população mendeliana, a freqüência, de um determinado gen depende da sua taxa de mutação e do seu coeficiente de seleção. Para um gen dominante, o equilíbrio é atingido quando, $p = 1 - q = u/s$ (2). Se o gen é recessivo a freqüência em equilíbrio é $q = \sqrt{u/s}$, ou $q = \sqrt{u}$, se $s = 1$ (cf. WRIGHT, 1931; DOBZHANSKY, 1951; LI, 1955). Admitindo que as populações humanas estão em equilíbrio, as taxas de mutação de vários gens raros podem ser calculados diretamente (gens dominantes ou “ligados ao sexo”) ou indiretamente (recessivos).

A estimativa indireta da taxa de mutação de gens deletérios é obtida pela expressão geral de equilíbrio, $u = sq$, onde q é a freqüência do mutante (HALDANE, 1949). Se a freqüência de afetados na população é x , para caracteres dominantes a freqüência do gen será $q = 1/2 x$, logo $u = 1/2 sx$. Para gens “ligados ao sexo”, admitindo que a freqüência de mulheres afetadas é desprezível, $u = 1/3 sx$. Para gens recessivos $x = q^2$, logo $u = sx$ (3). As taxas de mutação de cerca de 20 diferentes gens humanos já foram calculadas (NEEL, 1952; PENROSE, 1956a appendix C; e 1956b). Os valores obtidos para gens dominantes oscilaram entre $4,5 \times 10^{-5}$ (acondroplasia) e $0,4 \times 10^{-5}$ (albinismo parcial e retinoblastoma); para gens “ligados ao sexo” (sex-linked), o intervalo foi de $2,0 \times 10^{-5}$ (hemofilia) a $9,5 \times 10^{-5}$ (distrofia muscular); e para gens recessivos as taxas extremas foram $1,1 \times 10^{-5}$ (ictiose congênita e idiotia amaurotica juvenil) e $1,9 \times 10^{-5}$ (microcefalia). A taxa média de mutação dos gens humanos deve estar em torno de $1,5-2,0 \times 10^{-5}$ (CROW, 1956) que corresponde aproximadamente à taxa obtida para retinoblastoma e hemofilia. Considerando que a espécie humana apresenta cerca de 20.000 locos diferentes (SPUHLER, 1948), a taxa total de mutação, por geração, na espécie

2 — Quando o gen é raro ($1 - q \simeq 1$) os indivíduos homozigotos (p^2) terão freqüência desprezível.

3 — Se o coeficiente médio de “inbreeding” na população (α) não é desprezível, a fórmula mais adequada é $u \simeq s [\alpha q + (1 - \alpha) q^2]$.

humana seria quase igual à unidade (0,8). Isto significa que aproximadamente todos os indivíduos devem ser portadores de um novo mutante.

Levando em conta que o número de locos em **Drosophila** é 5.000 (MULLER, 1950) e que sua taxa média de mutação é 10^{-5} , cada indivíduo deverá possuir em média 0,1 mutantes não presentes em seus ancestrais ou seja cerca de 10 vezes menos na espécie humana. Contudo, o potencial evolutivo da **Drosophila** é muito maior quando se considera que cada geração humana (25 anos) corresponde a cerca de 500 gerações de **Drosophila**. Todavia, as estimativas das taxas de mutações humanas, especialmente as de gens recessivos, encerram grande margem de erro porque se fundamentam em inúmeras suposições. Destas, a que mais pode contribuir para o erro da estimativa é a consideração de que as populações humanas estejam em equilíbrio. Certos fatores (superioridade adaptativa do heterozigoto, natureza poligênica do caráter, fenocópias, mutação somática, efeito dos isolados ,etc.) poderiam tornar a estimativa exagerada, enquanto que outros fatores (erros de amostragens, penetrância incompleta, eliminação intra-uterina de mutantes, recessividade incompleta, isto é, seleção contra o heterozigoto, etc.) tenderiam a reduzir o valor real. Supondo que as estimativas até agora calculadas são corretas, certos locos como os de hemofilia, distrofia muscular, etc. devem ter mutabilidade variável em diferentes populações. Mutabilidade extremamente alta foi atribuída aos locos responsáveis pela fibrose cística do pâncreas (10^{-3}), pelo sistema sangüíneo Rh ($5,1 \times 10^{-4}$) (GOODMAN & REED, 1952), pela esquizofrenia (5×10^{-3}), pela oligofrenia espática ($2,6 \times 10^{-3}$) (BÖÖK, 1953b) e pela talassemia (4×10^{-4}) (NEEL, 1951).

2. 2. 3. Migração

As espécies sexuadas distribuem-se em populações mais ou menos isoladas umas das outras, com divergência evolutiva de intensidade variável. Dependendo da eficiência das barreiras existentes e da natureza dos meios de dispersão dos indivíduos que compõem a espécie, pode ocorrer certa migração

entre populações locais, produzindo hibridização e novas combinações genéticas, constituindo isso importante fator evolutivo. Sob êste aspecto o fluxo gênico de uma população em outra se assemelha à pressão de mutação, pois “injeta” novos gens na população.

Do ponto de vista genético-populacional, WRIGHT (1949) considera pressão da migração, a taxa de indivíduos migrantes que, cruzando com os indivíduos da população, são capazes de deixar descendência. Seu efeito sobre a frequência de um determinado gen pode ser representado por $q = m (q_c - q_{c_1})$, onde q_{c_1} é a frequência entre imigrantes q_c a frequência na população e m o número de migrantes, por geração. Teoricamente, a pressão de migração aumenta a variabilidade da população.

Na espécie humana êste fenômeno tem se intensificado enormemente nos últimos séculos. A dispersão de um gen numa população, quer aproximadamente contínua, quer dividida em sub-populações parcialmente isoladas, depende de seu valor adaptativo. Naturalmente gens favorecidos por seleção natural (ou aproximadamente neutros) se dispersarão mais facilmente por toda área em que se distribui a população, quando existem altas taxas de migração.

Em relação às populações humanas, parece de interesse distinguir, entre fluxo gênico no espaço e no tempo. Como a distribuição espacial é uma função do tempo, a distinção é arbitrária, embora em seu estudo se utilizem métodos diferentes. Sob o primeiro aspecto, os clines observados para vários gens humanos, como por exemplo o gen B do sistema sangüíneo ABO (CANDELA, 1942), ou o do gen responsável pela sensibilidade à feniltiouréia (SALDANHA, 1958a, SALDANHA & BEÇAK, 1959) mostram que as frequências desses gens aumentam gradativamente de este para oeste, na Europa e Ásia, e poderiam ser alternativamente explicados ou por efeito da seleção ou pelas migrações sucessivas, em virtude de inúmeras invasões da Europa por mongóis. A análise de área mediterrânea da Europa efetuada por MOURANT (1950; 1954), demonstrou a importância dos fenômenos migratórios para explicar as frequências dos grupos sangüíneos ABO e Rh nas populações desta

área. BIRDSELL (1950) apresentou modelos genético-populacionais para explicar o fluxo gênico gradativo entre aborígenes que ocupam extensa área da Austrália, desenvolvendo o conceito de “espaço genético”.

WOMBLE (1951) introduziu “uma função sistêmica” para a distância que “mede” a variação espacial em espécies que se distribuem em áreas extensas. Embora sua importância metodológica não seja considerada aqui, deve ser assinalado que seu princípio fundamental é que a distância genética é inversamente proporcional ao fluxo gênico efetivo. GLASS (1954) mostrou a importância desse método no estudo do fluxo gênico nas populações humanas.

Uma contribuição apreciável para o estudo do fluxo gênico no tempo foi a introdução do modelo estatístico desenvolvido por GLASS e LI (1953), quando a hibridização entre duas populações ocorre em várias gerações. GLASS e LI propuseram a fórmula para calcular o fluxo gênico (m):

$$(1 - m)^k = \frac{Q - q_k}{Q - q_0} \dots\dots\dots (2)$$

onde q_0 e Q são as freqüências gênicas nas populações originais e q_k , a freqüência na população híbrida, sendo k o número de gerações de contacto. Aplicando êste modelo ao estudo do negro americano, GLASS (1955) e ROBERTS (1955) mostraram que o fluxo gênico das populações brancas para as populações negras dos Estados Unidos é da ordem de 0,025 o que corresponde a cerca de 20% de contribuição branca. SALDANHA (1957b) mostrou que o fluxo gênico das populações brancas para as populações negras do Brasil (cerca de 0,050) bem como a correspondente contribuição branca (cerca de 40%) é aproximadamente duas vezes maior que a calculada para o negro americano.

2. 2. 4. Oscilação genética

Enquanto que a “pressão sistemática” da seleção, mutação e migração promove alterações previsíveis na freqüência dos

gens, a oscilação genética causa flutuações imprevisíveis na composição da população. É certo que as populações mendelianas asseguram sua continuidade, de geração em geração, através de um número de indivíduos, sempre menor (não muito menor) que o número total de indivíduos da população, WRIGHT (1931; 1939; 1940; 1943; 1948) denomina ao conjunto de indivíduos geneticamente ativos, de tamanho efetivo da população (N). Se a população flutua amplamente, seu tamanho efetivo está mais próximo do número mínimo do que do máximo, ou se há marcadas diferenças na proporção dos sexos dos indivíduos geneticamente ativos, N estaria mais próximo do grupo relativamente menor. No caso específico da espécie humana, para qual a panmixia pode ser postulada e o “sex-ratio” é aproximadamente simétrico, o tamanho efetivo de uma população isolada pode ser calculada pela fórmula: (4)

$$N = \frac{4N_0 - 2}{\sigma_k^2 + 2} \quad (\text{WRIGHT, 1931}) \dots\dots\dots (3)$$

onde N_0 é o número total de pais e k , o número total de gametas dando origem à prole que sobrevive.

A importância de N se fundamenta no fato de que a maioria das espécies sexuadas, inclusive o homem, não formam populações contínuas mas estão divididas em sub-populações, não raro, de tamanho efetivo extremamente pequeno, como aqueles isolados que constituem tribos indígenas ou populações rurais. Provavelmente, nesta situação, N pode estar em torno de uma centena ou menos, como provavelmente se encontrariam as populações humanas em épocas pré-históricas.

WRIGHT (1931; 1939; 1940; 1943; 1948) mostrou teoricamente que, quando o tamanho da população é tal que $4N_u$, $4N_s$ ou $4N_m$ são maiores que 1, as mudanças evolutivas são fundamentalmente governadas pelos fatores sistemáticos. Entretanto, quando aquelas expressões são menores que 1, a população pode sofrer profunda alteração “ao acaso” em sua composição ge-

4 — Quando $k = 2$ e a distribuição do número de filhos por família é do tipo de Poisson.

nética, em virtude dos “desvios de amostragens” na frequência dos gens, entre duas gerações. Como resultado da oscilação genética o processo evolutivo pode tornar-se altamente dependente do tamanho efetivo da população. Mesmo a ação da seleção, mutação ou migração seria influenciada pelo tamanho de N . Uma população seria por exemplo “muito grande” para gens com coeficientes seletivos altos e “muito pequena” em relação a coeficientes desprezíveis (caracteres neutros). Se s , u ou m são menores que $1/(2N)$, isto significa que a população atingiu tamanho tal que oscilações “ao acaso” na frequência gênica devem ocorrer. Por conseguinte $1/(2N)$ do número total de gens terá a probabilidade de se fixar ou ser eliminado.

Em uma população subdividida em isolados exibindo um número de indivíduos geneticamente ativos muito pequeno em cada geração, a soma dos desvios na frequência de um determinado gen, teoricamente é igual a 0. A cada desvio de uma certa intensidade com sinal positivo, corresponderá um desvio negativo de mesma intensidade. A variância da frequência do gen nesta população será maior que aquela de uma população de igual tamanho não fragmentada de acordo com o teorema do binômio (LI, 1955, tab. 81) de modo que oscilações maiores na frequência do gen ocorrerão com probabilidades menores. Como os desvios na frequência do gen dependem do valor de N o fenômeno da oscilação genética só é possível em população subdividida em pequenas unidades, durante inúmeras gerações, ocupando uma área onde as diferenças ambientais são desprezíveis. Nesta situação, a fixação ou eliminação de gens poderá ocorrer em um certo número de sub-populações em cada geração. Do mesmo modo durante um certo número de gerações, cada sub-população poderá fixar ou eliminar alguns gens. A variância da frequência dos gens pode ser calculada, para uma população com “sex-ratio” aproximadamente 1, na ausência de migração, pela fórmula:

$$\sigma^2_q = \frac{q(1-q)}{2N} \dots\dots\dots (4)$$

Quando a população recebe imigração de outras populações a fórmula se torna:

$$\sigma^2_q = \frac{q(1-q)}{2N - (2N-1)(1-m)^2} \quad (\text{cf. WRIGHT, 1943})$$

FISHER & FORD (1947) têm criticado enèrgicamente essa concepção de WRIGHT, argumentando que, na natureza, o tamanho das populações é relativamente grande e o efeito da seleção é tal que a importância da oscilação genética durante o processo histórico da evolução seria desprezível.

LASKER (1952) calculou o tamanho efetivo de duas populações geograficamente isoladas do México (mestiços em Paracho) e nos Estados Unidos (índios Ramah Navaho), com a finalidade de verificar o efeito potencial da oscilação genética. As estimativas foram respectivamente 336 e 64 que possibilitam oscilações (para gens com frequência igual a 0,5) de $0,500 \pm 0,019$ e $0,500 \pm 0,044$. Embora as taxas de migração tenham sido calculadas (respectivamente 23% e 12%) as estimativas da oscilação foram inadequadamente baseadas na fórmula aplicável a populações completamente isoladas. Em um estudo posterior LASKER (1954) tentou estimar a probabilidade de oscilação “ao acaso” em 10 outras comunidades aborígenes da Austrália e da América. Alguns resultados são sugestivos do papel evolutivo deste fator.

SANGHVI & KANOLKHAR (1949) mostraram que certos grupos endogâmicos da Índia exibem grande heterogeneidade na frequência de determinados caracteres genéticos simples. A comparação intergrupar evidenciou acentuada diferença para alguns caracteres e semelhança para outros. Entretanto a distribuição de caracteres antropométricos em todos os grupos mostrou grande homogeneidade. Os tamanhos dos grupos eram tão grandes e a frequência de consangüinidade era tão alta dentro dos grupos (SANGHVI e outros, 1956) que seria duvidoso admitir a oscilação genética como responsável pelas diferenças encontradas. Resultados semelhantes foram obtidos por SIRSAT (1956) em outros seis grupos endogâmicos (incluindo ju-

deus indianos) que migraram para Bombaim há mais de 10 séculos, vindos do Irã, Iraq, Israel (com exceção dos judeus de Bagdad, que migraram em 1886). Foi evidenciada uma heterogeneidade na frequência de caracteres simples (incluindo grupos sanguíneos), mesmo entre grupos judeus. Os grupos estudados também diferiam das populações que na região donde migraram, incluindo o grupo judeu. Os seis grupos também apresentam populações relativamente grandes.

LAUGHLIN (1950) estudou a composição genética das populações esquimós do norte da Groelândia. Uma comparação desses grupos com outros já estudados, evidenciou que, em relação a caracteres geneticamente simples como grupos sanguíneos, as populações menores diferem marcadamente das maiores. Todavia, estas últimas exibem grande semelhança. As variações eram mais nítidas nas frequências dos grupos sanguíneos ABO.

BIRDSELL (1950) também acredita que a oscilação genética seja responsável por muitas diferenças na frequência de caracteres genéticos observadas entre aborígenes da Austrália. Os mapas isogênicos da distribuição do alelo I^B, dos grupos sanguíneos ABO, mostraram, no sul da Austrália, um padrão de distribuição mais compatível com o efeito da oscilação genética. A distribuição de caracteres poligênicos, como a altura, apresentou gradientes mais de acordo com a ação de migração ou seleção natural.

O estudo de GLASS e outros (1952) em um isolado religioso nos Estados Unidos, sugeriu flutuações ao acaso nas frequências gênicas da população. Em uma comunidade de 350 indivíduos, pertencente a uma antiga seita protestante endogâmica (Dunker), cujos membros migraram no século 18 da Renânia para os Estados Unidos, foi possível verificar a frequência de vários caracteres genéticos, incluindo grupos sanguíneos. A comunidade que atualmente incluiu 20 famílias tem permanecido na América, com tamanho extremamente reduzido, há cerca de 70 anos. Seu tamanho efetivo atual foi estimado em 90 indivíduos, possibilitando grandes alterações na composição genética de sua população, como resultado da oscilação genética. Efetivamente, a comparação da frequência

dos caracteres estudados na comunidade com aquelas observadas na Alemanha e na população “geral” dos Estados Unidos, evidenciou grande heterogeneidade para seis caracteres, sendo algumas diferenças altamente significativas (grupos sanguíneos ABO, MN, e pêlos nas falanges médias).

Em tôdas essas investigações não foi possível concluir definitivamente que as diferenças encontradas foram causadas por “flutuações ao acaso”. É difícil distinguir as diferenças causadas pela oscilação genética das diferenças devidas a heterogeneidade original do material estudado, resultante da **emigração diferencial**. Como o tamanho dos grupos migrantes poderia ser reduzido é igualmente provável que ocorresse flutuações na freqüência de determinados caracteres se a composição genética dos emigrantes fôsse diferente da população donde emigraram. Assim, emigração diferencial poderia causar o mesmo efeito na composição de uma população migratória, que poderia ser enganosamente atribuído à oscilação genética. Provas concretas da ocorrência da oscilação genética poderiam ser obtidas pelo estudo das freqüências de caracteres aproximadamente neutros, em duas ou mais gerações sucessivas, em uma população totalmente isolada cujo tamanho efetivo fôsse compatível teoricamente com a ocorrência do fenômeno. Analisando a distribuição das freqüências gênicas em três gerações vivas do isolado “Dunker”, GLASS (1954) verificou uma diferença significativa na distribuição dos tipos sanguíneos MN, embora a distribuição dos demais caracteres estudados fôsse semelhante. Este fato constitui uma prova direta da ocorrência da oscilação genética em populações humanas.

2. 3. **Fatôres que alteram a freqüência dos genótipos na população**

Desvios da panmixia podem ocorrer, em certas condições, causando maior freqüência de determinados genótipos em comparação ao que seria esperado na base do equilíbrio de Hardy-Weinberg. Principalmente dois fatôres poderiam alterar a freqüência genotípica de uma população: a homogamia e a con-

MUNICÍPIO	PARÓQUIA (Distrito)	Consangüinidade (1)						Demografia (2)			
		Período	N	1C (%)	CT (%)	a (X10 ⁵)	n	densidade	estran- geiros %	pop. urb. + pop. rural	
Natividade	N. S. de Natividade N. S. Conceição (Bairro Alto) Santa Cruz S. Luiz Tolosa N. S. Conceição Santa Branca São José Santo Antonio N. S. das Dores	1920-56	2085	2,16	6,19	223	861	13,81	0,28	0,101	
		1920-34	475	2,53	4,84	203	732	—	—	—	
		1920-51	1493	2,21	7,23	264	838	18,22	0,28	0,057	
		1920-55	3615	1,69	3,46	144	1100	14,13	0,14	0,220	
		1920-55	1890	2,91	8,25	294	639	18,49	—	0,129	
		1920-37	695	3,74	5,75	277	497	20,62	0,54	0,319	
		1920-51	2047	1,81	3,76	163	1028	22,65	1,46	0,155	
		1920-51	4179	1,12	3,04	114	1661	23,75	0,25	0,111	
		1920-44	910	0,44	1,87	70	4227	19,45	0,14	0,199	
		1920-57	5633	0,92	2,05	87	2021	107,41	2,08	2,468	
		1925-54	3961	0,02	0,05	5	93000	—	—	—	
		1948-56	794	—	—	—	—	—	—	—	
		1920-52	530	0,57	1,32	53	3263	—	—	0,302	
		1920-56	6349	0,30	0,46	23	6200	49,78	2,18	2,050	
S. José dos Campos	Santíssima Trindade Imaculada Conceição (Quiririm) São José São Dimas Santana Santo Antonio Pmo. Coração de Maria Imaculada Conceição N. S. Sma. Trindade N. S. Bom Sucesso N. S. Assunção São João Batista Bom Jesus Santana (Roseira)	1951-57	400	—	—	—	—	—	—	—	
		1935-57	1740	0,63	1,38	57	2952	—	—	—	
		1920-57	6066	0,18	0,35	14	10333	56,21	1,22	1,313	
		1928-56	2382	0,46	0,88	47	4043	—	—	—	
		1920-56	5823	0,57	1,08	46	3263	69,20	2,60	1,239	
		1950-54	400	0,25	0,25	16	7440	—	—	—	
		1920-57	5366	0,22	0,45	18	8454	40,59	1,70	0,864	
		1951-55	402	0,75	0,75	47	2480	—	—	—	
		1920-56	4305	0,19	0,30	14	9789	58,38	1,47	1,240	
		1920-58	1782	0,67	1,07	50	2776	57,65	1,82	0,494	
		1920-34	685	1,90	2,92	156	979	—	—	3,370	
		1923-55	1722	0,17	0,23	12	10941	47,78	5,98	0,926	
		1920-55	2881	2,66	4,58	209	699	38,42	1,43	0,263	
		1920-54	1302	1,31	3,00	118	1419	—	—	—	
1920-57	1508	1,99	3,51	155	935	9,85	0,60	0,130			
Monteiro Lobato	Sta. Isabel Igaratá (3) S. José dos Campos Piracicaba Capivari Sta. Barbara do Oeste Rio das Pedras S. Pedro	1920-56	2548	1,37	4,00	146	1358	30,43	1,82	0,272	
		1920-37	667	0,90	1,65	70	2067	12,15	—	0,132	
		1920-42	570	0,33	7,54	304	558	—	—	0,067	
		1920-55	8111	0,30	0,60	26	6200	62,75	4,09	1,976	
		1920-55	4426	0,45	1,11	44	4133	38,86	3,46	1,008	
		1923-38	610	0,49	0,49	31	3796	—	—	0,468	
		1920-54	3044	0,79	1,71	69	2354	69,67	2,43	0,636	
		1928-47	1200	0,03	0,08	5	23250	38,96	3,81	0,220	
		1940-48	609	—	—	—	—	9,75	3,53	0,577	
		1923-50	4718	1,12	1,72	87	1661	1971,34	14,40	14,06	
		1921-50	2267	0,97	1,54	34	1918	1971,34	14,40	14,06	
		1930-44	799	1,63	2,63	119	1141	46,87	6,91	0,207	
		1936-47	1293	0,70	1,62	79	2657	54,97	4,57	1,166	
		1934-46	—	0,69	—	84	2696	27,00	3,91	0,430	
1919-49	1252	1,04	3,35	118	1788	77,16	1,65	1,755			
1945-50	—	0,67	—	44	2776	9542,18	13,76	12,496			
1926-40	1528	3,60	5,69	98	517	29,11	5,57	0,121			
1922-46	3559	2,14	4,61	188	869	72,32	8,54	1,255			
1944-47	230	1,30	2,61	107	1431	42,63	5,12	0,646			
1946-50	—	0,75	—	71	2480	137,71	6,41	1,294			

1. N = de casamentos examinados — 1C = casamentos entre primos de 1.º grau — CT = consangüinidade total — a = coeficiente médio de "inbreeding"

n = tamanho do isolado — (n.º médio de filhos tomado como 3,59)

2. Densidade baseada em censo de 1956, porcentagem de estrangeiros e população rural e urbana baseadas no censo geral de 1950.

3. Elevado a categoria de município após 1950.

4. Estância de veraneio e hospitalar.

5. Dados coletados por Freire-Maia (1952-1954), alguns deles recalculados.

Tabela 2. Frequência de casamentos consangüíneos, coeficiente médio de "inbreeding", tamanho do isolado, densidade demográfica, porcentagem de estrangeiros e relação entre população urbana e rural em populações do nordeste de São Paulo (Diocese de Taubaté), focalizadas na Serra do Mar, Vale do Paraíba, Serra da Mantiqueira, Diocese de Piracicaba e Diocese de São Paulo.

sangüinidade. Contudo, mesmo em panmixia êsses fatores podem ocorrer com certa freqüência, que depende do tamanho da população. Quando a intensidade dêsses fatores é grande, há uma tendência em aumentar o número relativo dos homozigotos às expensas dos heterozigotos. A homogamia e a consangüinidade atuam, por conseguinte, de modo semelhante.

2. 3. 1. **Homogamia** (assortative mating)

A homogamia constitui o casamento preferencial, entre indivíduos portadores de determinado caráter, com freqüência superior a que seria esperada em panmixia. Teòricamente é mesmo possível imaginar a homogamia total mas, pelo menos para as populações humanas, isso tem pouco significado prático. A homogamia parcial pode, todavia, constituir um fenômeno de importância prática para a genética humana. Homogamia positiva provàvelmente ocorre em alguns caracteres poligênicos. Foi demonstrado, por exemplo, que o coeficiente de correlação para inteligência ($r = 0,5$; cf. PENROSE, 1954) e altura ($r = 0,2$; cf. PEARSON, 1914) entre os cônjuges é positivo, o que poderia ser resultante do processo de homogamia parcial. DAHLBERG (1947b) acredita que a homogamia negativa deve ocorrer em certos caracteres que comprometem a plenitude física, como por exemplo a cegueira hereditária. A situação pode ser oposta em outros casos, como entre surdo-mudos que se casam mais freqüentemente entre si, do que o esperado na população. Embora investigações dessa natureza não sejam de execução difícil, práticamente nenhum estudo sistemático da base empírica da homogamia foi realizado. Tais investigações poderiam esclarecer a extensão de sua importância para a genética de populações humanas. Teòricamente, o efeito da homogamia, mesmo parcial, sôbre a freqüência de homozigotos recessivos poderia ser apreciável.

2. 3. 2. **Consangüinidade**

Os casamentos consagüíneos de vários tipos ocorrem nas populações humanas com freqüência variável. Êste fato pode ser evidenciado pelo exame da tabela 1 que mostra a freqüência

média de casamentos consangüíneos em vários países, verificada por vários autores.

Do ponto de vista biológico, casamento consangüíneo é aquêle entre dois indivíduos com um ancestral comum. Entretanto, sòmente é importante a consangüinidade em que o ancestral comum não é muito distante. Em qualquer população humana uma certa taxa de casamentos consangüíneos deve ser esperada em panmixia, uma vez que cada indivíduo tem um número limitado de pessoas com quem se pode casar, e entre elas estão seus parentes. Considera-se em geral que uma população apresenta endogamia ou "inbreeding" genuíno quando os casamentos consangüíneos nela ocorrem com freqüência superior àquela que seria de se esperar em panmixia (HOGBEN, 1946; DAHLBERG, 1947b; HOFSTEN, 1951; SUTTER e TABAH 1956a). A situação oposta poderia caracterizar uma verdadeira exogamia ou "outbreeding", SUTTER e TABAH (1956b), por exemplo, verificaram que o "tabu" contra consangüinidade até 3.^o grau, entre esquimós, promove exogamia. Entretanto parece provável que a freqüência de casamentos consangüíneos na maioria das populações não se afasta apreciavelmente dos valores esperados em panmixia (DAHLBERG, 1929; 1938). Não obstante a conceituação teórica acima exposta, tem-se freqüentemente classificado como endogâmicas populações que praticamente não se afastam da panmixia mas têm alta freqüência de casamentos consangüíneos por serem muito pequenas. Se uma população está dividida em subpopulações mais ou menos isoladas entre si, cada uma delas em panmixia, o conjunto das subpopulações apresentará uma freqüência de casamentos consangüíneos maior que uma população de mesmo tamanho não subdividida, em panmixia. No caso da população subdividida, as subpopulações consideradas isoladamente estarão em panmixia, mas a população total é endogâmica.

O estudo da freqüência de casamentos consangüíneos é de importância porque contribui para o conhecimento da estrutura genética das população humanas. A distribuição das freqüências de casamentos consangüíneos nas populações humanas, do ponto de vista regional, é extremamente variável. Este fato eviden-

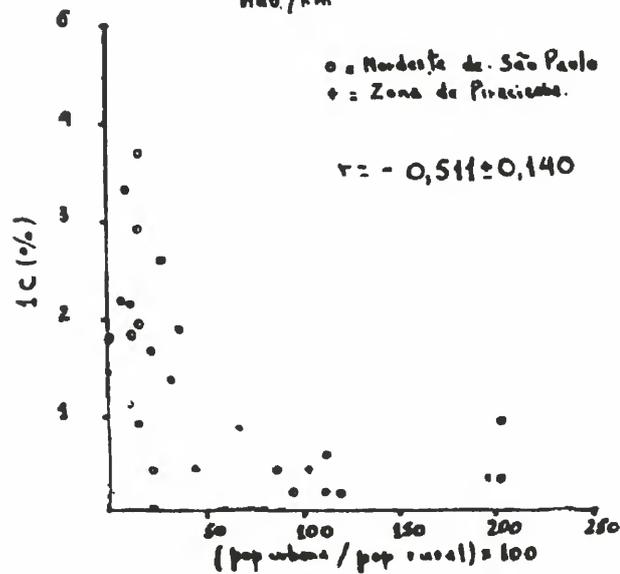
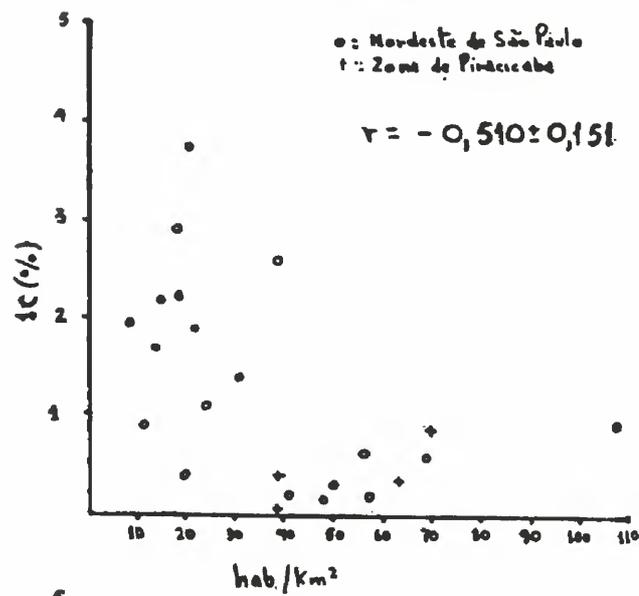
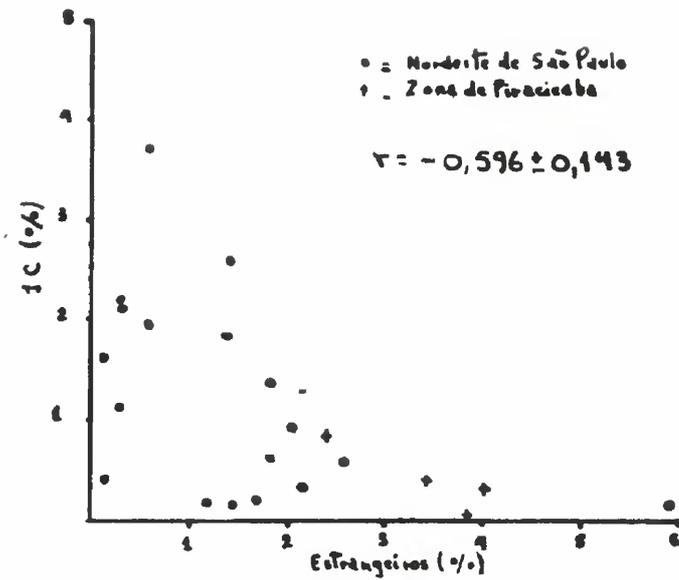


Fig. 1. Associação entre freqüência de casamento de primos em primeiro grau e fatores demográficos, verificada em comunidades do nordeste do Estado de São Paulo.

cia que as estruturas das populações diferem amplamente, e é mais marcado quando se comparam populações urbanas com populações rurais.

A freqüência de casamentos consangüíneos depende ainda de variáveis de natureza diversa, tais como geográficas, demográficas, culturais, sociais, etc. A tabela 2 mostra a freqüência de casamentos consangüíneos em relação à densidade da população, e percentagem de imigrantes estrangeiros e outros fatores, em algumas comunidades (paróquias) do Estado de São Paulo. São incluídos dados coletados pelo autor referentes ao nordeste e interior dêste Estado (SALDANHA, 1958b).

A fig. 1 mostra uma associação negativa entre freqüência de casamentos entre primos em 1.º grau e percentagem total de imigrantes estrangeiros, densidade demográfica e população urbana em relação à população rural, observadas nas comunidades investigadas pelo autor (SALDANHA, 1958b), e apresentadas na tab. 2.

As freqüências mais extremas de consangüinidade foram observadas em comunidades não civilizadas e isoladas. SPULLER e KLUCKHOHN (1953), por exemplo, observaram que entre índios Navaho, que constituem grupos de tamanho muito reduzido, a consangüinidade pode atingir freqüências excepcionalmente elevadas. KILPATRICK e outros (1955) observaram que, no norte da Irlanda, a freqüência de casamentos consangüíneos foi maior entre protestantes do que entre católicos. Essa freqüência, entre católicos do Japão, foi inferior em relação aos não católicos.

A importância genética dos casamentos consangüíneos depende da “distância” dos cônjuges do ancestral comum. Baseado neste fato, WRIGHT (1921, 1922, 1951) elaborou uma teoria (teoria dos “paths coefficients”) que permite o cálculo do coeficiente de parentesco, bem como do coeficiente de “inbreeding”. Desde que a consangüinidade aumenta a homozigose às expensas da heterozigose, o coeficiente de “inbreeding” constitui uma medida da magnitude do desvio da freqüência de homozigose sob uma dada taxa de “inbreeding” em relação a esperada, na ausência de consangüinidade.

O coeficiente de parentesco é a probabilidade de um gen idêntico (origem comum) se encontrar em cônjuges, e o coeficiente de “inbreeding” de um indivíduo é a probabilidade que dois gens da mesma origem sejam encontrados em determinado loco do mesmo indivíduo. O coeficiente de “inbreeding” de um indivíduo corresponde à metade do coeficiente de parentesco de seus pais. WRIGHT (1922) chamou de f o coeficiente de “inbreeding” de um indivíduo. Além do coeficiente de “inbreeding” f de WRIGHT, baseado no princípio dos “paths coefficients”, HALDANE e MOSHINSKY (1939) determinaram um coeficiente equivalente por meio da dedução algébrica, enquanto que o mesmo resultado foi obtido por MALÉCOT (1948) através da teoria da probabilidade. FISHER (1949), usando matrizes, deduziu um coeficiente para medir a magnitude de progresso em “inbreeding”, que é idêntico a $[-\log(1-f)]$.

A determinação de f se baseia no seguinte raciocínio sendo m_1, m_2, \dots, m_r , o número de passos componentes de diferentes caminhos que ligam dois indivíduos através de seus mais recentes ancestrais comuns, o coeficiente de “inbreeding” para gens autossômicos, levando em conta que cada passo (“path coefficient”) de pai a filho é igual a $1/2$, é dada pela expressão (HALDANE e MOSHINSKY, 1939):

$$f = 1/2 [(1/2)^{m_1} + (1/2)^{m_2} + \dots + (1/2)^{m_r}] = 1/2 \sum (1/2)^{m_r} \\ = 1/2 \sum 2^{-m_r} \dots \dots \dots (5)$$

O coeficiente de parentesco é representado por $\sum 2^{-m_r}$, na fórmula acima.

Se a ancestral comum é descendente de consangüíneos, a fórmula deve ser corrigida em relação ao coeficiente de “inbreeding” desse indivíduo (f_a):

$$f = 1/2 \sum (1/2)^{m_r} (1 + f_a) \dots \dots \dots (6)$$

No caso de consangüinidade simples, isto é, com um único caminho e monogamia estrita em uma população panmítica, a fórmula se transforma em:

$$f = 1/2 (1/2)^m \dots \dots \dots (7)$$

Tratando-se de gens ligados aos cromossomos sexuais (contidos nos cromossomos X e Y) o coeficiente de “inbreeding” entre dois indivíduos, dependerá somente dos caminhos que ligam os ancestrais do sexo feminino (m_x) (5). Logo seu coeficiente de “inbreeding” será obtido por:

$$f_m = (1/2)^{m_x} \dots\dots\dots(8)$$

No caso de indivíduos cujos pais são primos em 1.º grau e admitindo-se que os quatro tipos de casamentos entre êsses indivíduos consangüíneos (6) ocorram ao acaso (como seria esperado em panmixia) a probabilidade de encontro de dois gens idênticos (com origem comum) em seus descendentes femininos é maior do que entre machos, quando a taxa de “crossing” é baixa. A percentagem de machos afetados aumenta em relação às das fêmeas afetadas com o aumento da taxa de “crossing” (veja MACKLIN, 1952, tab. 3). Quando essa taxa é igual a 0,5 as duas porcentagens tornam-se iguais, mesmo se os quatro tipos de casamentos consangüíneos não exibam freqüências esperadas em panmixia. Na ausência de “crossing” a incidência de fêmeas afetadas por caracteres determinados para gens recessivos incompletamente ligados ao sexo é sempre maior do que a freqüência de machos afetados, quando o parentesco é através das fêmeas ancestrais. Os gens ligados aos cromossomos sexuais (incluindo os holândricos, total ou parcialmente ligados ao sexo) devem constituir cêrca de 5% dos gens humanos. Por conseguinte a determinação de seu coeficiente de “inbreeding” tem certa importância. As tabelas 3 e 4 mostram respectivamente o coeficiente de parentesco e de “inbreeding”, para gens antossômicos e ligados ao sexo, calculados de acordo com as fórmulas acima. As tabelas incluem a correspondência entre a terminologia usada para os vários tipos de parentesco, utilizados no Brasil, na Inglaterra e no registro ca-

5 — Considerando que o cromossomo x de um macho é de origem materna, a sucessão de dois machos na linha de descendência anula a correlação, tornando $f = 0$.

6 — Filhos de duas irmãs; filhos de irmão e irmã com sexos correspondentes aos pais; filhos de irmão e irmã com sexos não correspondentes aos pais; e filhos de duas irmãs.

Consangüinidade (terminologia)				Coeficiente de parentesco (F)	Coeficiente de "inbreeding" (f)	Proporção de homozigotos produzidos [fq + (1-f)q]
brasileira	inglesa	Católica	notação usada			
pais-filhos mãos	— —	— —	— —	1/2	1/4	1/4 (q + 3q ²)
avós-sobrinhos	—	—	—	1/4 1/8	1/8 1/16	1/8 (q + 7q ²) 1/16 (q + 15q ²)
primos 1.º grau	First cousins	2.º ao 1.º grau	1/2 C			
primos 2.º grau	First cousins once removed	2.º grau	1 C	1/16 1/32	1/32 1/64	1/32 (q + 31q ²) 1/64 (q + 63q ²)
primos 3.º grau	Second cousins	3.º ao 2.º grau	1 1/2 C			
primos 4.º grau	Second cousins once removed	3.º grau	2 C	1/64	1/128	1/128 (q + 127q ²)
primos 5.º grau	Third cousins	4.º ao 3.º grau	2 1/2 C			
primos duplo	double first cousins	4.º grau	3 C	1/128	1/256	1/256 (q + 255q ²)
parentesco relacionado	—	2.º grau dupla	—	1/4	1/8	1/8 (q + 7q ²)
	—	—	—	0	0	q ²

1/4 (q + 3q²) = 1/4 (q - q²) = 1/4 q + 3/4 q² — q = frequência gênica

abela 3 — Coeficiente de "inbreeding" autossômico e proporção de homozigotos recessivos produzidos por vários tipos de parentescos consangüíneos.

tólico, bem como as abreviações para os vários tipos de parentesco que serão usados no presente trabalho.

Tipo de consangüinidade	Coefficiente de parentesco	Coefficiente de "inbreeding"	Proporção de homozigotos recessivos produzidos
	(F)	(f)	(fq + (1—f)q ²)
Pai-filha ou mãe-filho	1	1/2	1/2 (q + q ²)
irmão-irmã	1/2	1/4	1/4 (q + 3q ²)
sobrinho-tia paterna	0	0	q ²
sobrinho-tia materna	3/4	3/8	1/8 (3q + 5q ²)
sobrinha-tio paterno	1/2	1/4	1/4 (q + 3q ²)
sobrinha-tio materno	1/4	1/8	1/8 (q + 7q ²)
primos paternos	0	0	q ²
primos maternos	3/8	3/16	1/16 (3q + 13q ²)
primos (pais de sexo correspondente)	0	0	q ²
primos (pais de sexo diferente)	1/4	1/8	1/8 (q + 7q ²)

Tabela 4 — Coeficiente de "inbreeding" de gens "ligados ao sexo" e proporção de homozigotos recessivos produzidos por vários tipos de casamentos consangüíneos.

BERNSTEIN (1930) mostrou que o grau de "inbreeding" de uma população pode ser medido por um índice que indica os desvios na distribuição genótipica causados pela ocorrência da consangüinidade. Esse índice é o conhecido coeficiente α de BERNSTEIN. HALDANE e MOSHINSKY (1939) indicaram como calcular, na prática, esse coeficiente que é equivalente ao coeficiente f de WRIGHT. Como a lei de HARDY-WEINBERG, é de aplicação geral nos problemas de genética de população, é importante corrigir os desvios das freqüências, determinados pela ocorrência de casamentos consangüíneos, os quais aumentam a homozigose. O aumento da consangüinidade afeta a relação entre as freqüências dos heterozigotos e dos homozigotos, fundamental na consideração genético-populacional de caracteres condicionados por gens recessivos. Essa relação, para uma população panmítica de tamanho praticamente infinito, é obtida diretamente pela expressão:

$2 pq/q^2 = 2 (1 - q)/q$, que aumenta à medida que diminui a frequência do gen recessivo (tab. 5).

Freq. gênica (q) %	Freq. de homozigoto recessivo (q^2) %	Freq. do heterozigoto ($2pq$) %	Freq. homozigoto dom. (p^2) %	Freq. heterozigoto (1) Freq. homoz. recessivo
50	25	50	25	2
10	1	18	81	18
3,16	0,1	6,12	93,78	61
1,41	0,02	2,79	97,19	140
1,00	0,01	1,98	98,01	198
0,707	0,005	1,40	98,595	280
0,316	0,001	0,63	99,369	630
0,10	0,0001	0,20	99,8001	2000

(1) $f Aa / faa = 2pq/q^2 = 2 (1-q)/q$

Tabela 5 — Distribuição genotípica e relação entre frequência de heterozigotos e homozigotos recessivos em função da frequência gênica (q).

Se os casamentos consangüíneos ocorrem em extensão considerável, a relação entre as frequências dos heterozigotos e dos homozigotos, será menor do que a esperada teòricamente, e a frequência de indivíduos homozigotos não corresponde a q^2 . Se α é o coeficiente médio de “inbreeding” de uma população, então a frequência de indivíduos homozigotos recessivos é dada por:

$$f (aa) = q^2 + \alpha pq = q^2 (1 - \alpha) + \alpha q = q^2 + \alpha (q - q^2) \dots (9)$$

onde, αpq , corresponde à fração de homozigotos “em excesso”. DAHLBERG (1929) chegou ao mesmo resultado, derivando o coeficiente médio de “inbreeding” da população a partir da frequência de casamentos consangüíneos de tipo 1/2C e 1C. HALDANE E MOSHINSKY (1939) demonstraram que o coeficiente médio de “inbreeding” (α) é igual à média ponderada dos coeficientes de “inbreeding” dos diferentes tipos de casamentos consangüíneos observados na população. Se f_1, f_2, \dots, f_r , são

os coeficientes de “inbreeding” dos diferentes tipos de casamentos consangüíneos que ocorrem com freqüência $n_1, n_2 \dots n_r$, o coeficiente de “inbreeding” da população é obtido por:

$$\alpha = \frac{n_1 f_1 + n_2 f_2 + \dots + n_r f_r}{N} = \frac{\sum_i (r_i n_i)}{\sum_i (n_i)} \dots \dots (10)$$

onde N é o número total de casamentos observados, e r_i é o casamento de $i^{\text{ésimo}}$ grau cuja freqüência é igual a n_i .

Recentemente LI e HORVITZ (1953) reviram os vários métodos de calcular o coeficiente de “inbreeding” das populações.

Em uma população, em que os gens alélicos A e a ocorrem com a freqüência p e q , e o coeficiente médio de “inbreeding” (α) é conhecido, a distribuição genótipica é obtida por:

$$(p^2 + \alpha pq) AA + (2(1-\alpha) pq) Aa + (q^2 + \alpha pq) aa = 1 \dots (11)$$

Se $\alpha = 0$, a população é infinitamente grande e a distribuição dos genótipos é dada de acôrdo com a lei de HARDY-WEINBERG. Se $\alpha = 1$, as freqüências dos genótipos se tornam idênticas às freqüências dos gens. Desde que $p = 1 - q$, $AA = p$; $Aa = 0$; e $aa = q$.

Merece ser observado que valores elevados de α não indicam ausência de panmixia na população. Se o tamanho da população é bastante reduzido, a taxa de casamentos consangüíneos é alta em panmixia.

A relação entre a taxa de consangüinidade e a freqüência de caracteres recessivos raros é de importância prática e teórica. O aumento da taxa de consangüinidade na população tem pouca influência sôbre o aumento relativo dos caracteres recessivos comuns mas pode ser de certa importância em relação a caracteres com freqüência da ordem de $1/1000$. Em uma população, gens recessivos têm maior probabilidade de se reunirem em filhos de pais consangüíneos do que entre descendentes de não consangüíneos. Se a freqüência do gen na população é baixa, essa probabilidade quase que se restringe a descendentes de pais consangüíneos. Os pais de indivíduos afetados

por caracteres raros devem, por conseguinte, exibir alta percentagem de consangüinidade. Como consequência desse fato, a freqüência de consangüinidade entre pais de afetados pode constituir um importante critério para identificar a natureza recessiva de um caráter.

Casamentos consangüíneos do tipo 1C constituem, na prática, a consangüinidade próxima cuja freqüência na população é de importância. Casamentos entre pais e filhos ou entre irmãos com raríssimas exceções (como por exemplo entre doentes mentais, cf. LARSON 1956b) não ocorrem nas populações humanas. Casamentos entre tios e sobrinhos (1/2C), que têm coeficiente de “inbreeding” alto, apresentam, em média, freqüências relativamente baixas (veja tab. 1). Em geral, os casamentos do tipo 1C ocorrem com freqüências em torno de 1% nas regiões civilizadas, atingindo de 1/2 a 1/3 da freqüência da consangüinidade total.

Indivíduos recessivos para gens raros na população, se originam principalmente de dois grupos de casamentos:

1. Casamentos de dois heterozigotos não consangüíneos. A freqüência de descendentes recessivos, em panmixia, será q^2 , ou mais precisamente $q^2(1-\alpha)$, onde α é o coeficiente médio de “inbreeding” da população.
2. Casamentos entre indivíduos consangüíneos (em panmixia). A freqüência dos indivíduos afetados depende primariamente da freqüência do gen (q) na população. Se f é o coeficiente de “inbreeding” de um determinado tipo de casamento consangüíneo, os indivíduos afetados se originam, I) da união de dois gens com origem comum cuja freqüência é fq ; e II) da união de dois gens de origem não comum, cuja freqüência será $(1-f)q^2$. Como a freqüência de indivíduos assim originados depende da freqüência desse tipo de consangüinidade c , a freqüência de afetados que se originam desse tipo de consangüinidade será:

$$c [fq + (1 - f)q^2]$$

Dois grupos devem ser considerados:

A. — Oriundos de casamentos de tipo 1C, cuja freqüência é:

$$c \left[\frac{q}{16} + \frac{15}{16} q^2 \right] = \frac{cq}{16} (1 + 15q)$$

B. — Oriundos de outros tipos de consangüinidade, cuja freqüência é:

$$(c_1 f_1 + c_2 f_2 + \dots + c_r f_r) q + [1 - (c_1 f_1 + c_2 f_2 + \dots + c_r f_r)] q^2$$

onde c_1, c_2, \dots, c_r , são as freqüências de casamentos de tipos f_1, f_2, \dots, f_r .

A freqüência de afetados entre descendentes de consangüíneos é inversamente proporcional à freqüência gênica. Se q é a freqüência do gen, e c é a freqüência de determinado tipo de consangüinidade cujo coeficiente de "inbreeding" é f , a proporção de consangüinidade entre indivíduos afetados pode ser calculada, admitindo-se a existência de panmixia na população. Se, $c [fq + (1 - f)q^2]$ é a freqüência de indivíduos afetados originando-se de um determinado tipo de casamento consangüíneo e, q^2 , é a freqüência dêsses indivíduos originando-se de casamentos não consangüíneos na população (mais exatamente, $q^2 (1-c)$), a proporção de consangüinidade entre pais de indivíduos afetados é dada pela relação:

$$k = \frac{c [fq + (1 - f) q^2]}{q^2}$$

Se α é o coeficiente médio de "inbreeding" da população, levando-se em conta a freqüência total de indivíduos homozigotos ($q^2 + \alpha pq$), a fórmula correta é:

$$k = \frac{c [fq + (1 - f) q^2]}{q^2 + \alpha pq}$$

No caso específico de casamentos entre primos de 1.º grau,

$$k = \frac{cq/16 + (1 + 15q)}{q^2} = \frac{c(1 + 15q)}{16q} \dots\dots\dots (12)$$

Levando em conta o coeficiente médio de “inbreeding” da população (cf. Haldane, 1950, p. 282):

$$k = \frac{c(1 + 15q)}{16(q + \alpha)} \dots\dots\dots (13)$$

HALDANE e MOSHINSKY (1939) mostraram que a fração de homozigotos recessivos provenientes de primos em 1.º grau, e aquela oriunda de casamentos não consangüíneos, estão relacionadas na população. Se as freqüências de recessivos são representadas logarítmicamente, isto é, $\log y = \log [1/16q (1 + 15q)]$ e, $\log x = \log (q^2)$, a curva obtida evidencia que, para freqüências acima de 0,1%, o efeito da consangüinidade é desprezível. Entretanto, quando $q = 1/1585$, por exemplo, $y = 100 x$, sendo a freqüência de afetados na população igual a 10^{-5} . Nesta situação 1/4 dos casos observados, ocorrem entre primos de 1.º grau. Esta proporção provavelmente seria apreciavelmente aumentada se fôssem considerados, os vários tipos de casamentos consangüíneos na população. A tabela 6 mostra a variação de incidência de consangüinidade entre pais de afetados em função da freqüência gênica e da taxa de consangüinidade do tipo 1C na população.

Freqüência de faa (1) (q ²)	Freqüência gênica (q)	% de consangüinidade parental (K)			
		C (%) 0.5	C (%) 1	C (%) 2	C (%) 4
0,001	0,032	1,45	2,89	5,78	11,56
0,0001	0,01	3,59	7,19	14,37	28,74
0,00001	0,0032	10,23	20,47	40,94	81,88

$$C(1 + 15q)$$

(1) $faa = \text{freqüência de homozigoto recessivo} - (k) = \frac{\quad}{16q}$

Tabela 6 — Freqüência de consangüinidade (primos em 1.º grau) entre pais de homozigotos recessivos (faa), esperada em função da freqüência gênica (q) e da taxa de casamentos consangüíneos na população (C).

A verificação empírica da consangüinidade entre pais de indivíduos afetados para inúmeras condições recessivas constitui uma confirmação da importância da consangüinidade. Essa incidência foi determinada para o albinismo (17% - 59%) idiotia amaurótica infantil (25% - 85%), idiotia amaurótica juvenil (15%), cegueira total a côres (11% - 51%), xeroderma pigmentar (17%), ataxia de FRIEDRICH (9%), ictose (24%) e muitas outras anomalias (cf. HOGBEN, 1946, p. 183, NEEL & SCHULL, 1954, p. 71). FREIRE-MAIA (1958a) verificou também alta incidência para surdo-mudês (21%), deficiência mental (8%) e defeito na articulação das palavras (7%). Muitas destas observações poderiam indicar um “excesso” na taxa de consangüinidade, ou então, que as populações estudadas possam estar subdivididas em isolados panmíticos de tamanho reduzido, causando, semelhantemente, o aumento da consangüinidade no conjunto da população. Levando em conta esta última situação, seria inexata a determinação direta da frequência de gens recessivos raros. Um cálculo mais aproximado obtem-se indiretamente, considerando-se a frequência de casamentos entre primos de 1.º grau (c) e a proporção de consangüinidade entre pais de afetados (k). A fórmula adequada (cf. LI, 1955; NEEL e outros, 1949) seria:

$$q = \frac{c(1 - k)}{16k - 15c - ck} \dots\dots\dots (14)$$

2.4. Efeito dos isolados

O conceito de isolado foi inicialmente introduzido por WAHLUND (1928) para designar subpopulações humanas dentro das quais foi postulada panmixia. DAHLBERG (1929) desenvolveu êste conceito tornando possível a análise genética dos isolados. A importância da existência dos isolados é tão grande que devem ser considerados como as unidades fundamentais para a genética das populações humanas.

Os isolados diferem de acôrdo com a natureza das barreiras geográficas ou sociais que os mantêm. Dentro de um isolado os casamentos poderiam ser considerados com boa aproximação, como ocorrendo panmíticamente. São bem conhecidos os isolados geográficos de tribos indígenas ou comunidades rurais em regiões desprovidas de meios de comunicação eficientes e com acesso dificultado pela existência de acidentes geográficos. Representam ótimos exemplos os isolados descritos por BIRDSELL (1950) entre aborígenes australianos; por SPUHLER e KLUCKHOHN (1953), entre índios norte-americanos; por BÖÖK (1948; 1953 a, b; 1956) e SALDANHA (1958b) entre populações rurais. Não menos importantes são os isolados sociais, condicionados, não raro, por fatores culturais tais como religião, preconceitos raciais, etc. Em certos casos fatores como a estratificação de população pela existência de certas classes, profissões, etc., poderiam originar isolados em uma população. Os judeus têm oferecido, em todo o mundo, exemplos dêsses isolados. Constitui, ainda, exemplo interessante, o isolado religioso estudado por GLASS e outros (1952) nos Estados Unidos. Sob certo aspecto a segregação de negros e brancos constitue isolados que diferem apreciavelmente em sua estrutura genética.

2.4.1. O tamanho dos isolados.

Outra característica dos isolados é o seu tamanho, isto é, o número de indivíduos que se casam dentro do isolado. Se os casamentos ocorrem panmíticamente, há uma certa freqüência de consangüinidade proporcional ao tamanho do isolado. Teoricamente em um isolado "infinito", a freqüência de casamentos consangüíneos em panmixia, é nula. Porém, essa freqüência aumentará com a diminuição do tamanho do isolado. Fundamentando-se neste princípio DAHLBERG (1929; 1938) deduziu fórmulas que permitem calcular a freqüência de consangüinidade esperada em panmixia e, se esta freqüência é conhecida, determinar o tamanho do isolado. Considerando que os casamentos entre pais e filhos, ou entre irmãos práticos

amente não ocorrem na espécie humana, a importância das fórmulas de DAHLBERG se relaciona a tipos mais afastados de consangüinidade, particularmente para casamentos entre primos em 1.^o grau.

Se determinada população consiste de n indivíduos cujo número médio de filhos é b , qualquer indivíduo da população terá teoricamente a probabilidade, $b(b-1)$ de casar com um primo de sexo diferente e a probabilidade, $n/2$, de casar com um indivíduo não primo da população (admitindo-se a simetria na freqüência dos sexos). A relação entre essas duas probabilidades corresponderá à freqüência na população de casamentos entre primos, em panmixia:

$$c = \frac{2b(b-1)}{n} \quad \text{logo, } n = \frac{2b(b-1)}{c} \dots (15: a, b)$$

Pelo mesmo raciocínio a taxa de casamentos entre tios e sobrinhos é obtida, levando em conta que êsses indivíduos pertencem a gerações diferentes (cf. DAHLBERG, 1929):

$$c = \frac{4b(b-1)}{(2+b)n} \quad \text{logo, } n = \frac{4b(b-1)}{(2+b)c} \dots (16: a, b)$$

Generalizando, se n é o tamanho do isolado e, c (ii) a consangüinidade da linha colateral igual, e c (ij), a consangüinidade da linha colateral desigual (cujos cônjuges pertencem a gerações diferentes, $i \neq j$) de enésimo grau, as freqüências dêsses tipos de casamentos consangüíneos podem ser calculadas:

$$c(ii) = \frac{2^i b^i (b-1)}{(2+b)n}, \quad \text{donde, } n = \frac{2^i b^i (b-1)}{c(ii)} \dots (17: a, b)$$

$$c(ij) = \frac{2^{i+2} b^{i+1} (b-1)}{(2+b)n}, \quad \text{donde, } n = \frac{2^{i+2} b^{i+1} (b-1)}{(2+b)c(ij)} (18: a, b)$$

FROTA-PESSOA (1957) mostrou que as fórmulas de DAHLBERG para calcular o tamanho dos isolados produzem

estimativas inexatas, especialmente quando $b > 2$, isto é, quando as populações não estão estabilizadas. Esse mesmo autor apresentou novas fórmulas em que o número médio de filhos na população é obtido como a média ponderada dos diversos tamanhos de fraternidades. As estimativas de n pelas novas fórmulas, que também introduzem correção para fertilidade, são cerca de 50% maiores quando comparadas àquelas obtidas pelas fórmulas de DAHLBERG (cf. as estimativas obtidas para os estudos de Pernambuco, Alagoas e Paraná). Mesmo quando as fórmulas de DAHLBERG são utilizadas, b pode ser calculado a partir das taxas de reprodução R (o número de filhas produzidas por dado número de mulheres da população durante o período total de vida dividido pelo número de tais mulheres). Admitida a simetria na proporção dos sexos, $2R$ seria o número de filhos (de ambos os sexos) por mulher.

Considerando que o raciocínio teórico de DAHLBERG para determinar o tamanho do isolado envolve panmixia, parece de interêsse especular sôbre a distribuição esperada dos vários tipos de consangüinidade. Sendo b o número médio de filhos em um isolado, segundo as fórmulas de DAHLBERG um indivíduo tomado ao acaso terá, em média $(b - 1)$ irmãos, $[4b(b - 1)] / (2 + b)$ tios, $2b(b - 1)$ primos em 1.º grau, $[8b^2(b - 1)] / (2 + b)$ primos em 2.º grau, $[4b^2(b - 1)]$ primos em 3.º grau, $[16b^3(b - 1) / (2 + b)]$, primos em 4.º grau e $[8b^3(b - 1)]$ primos em 5.º grau. A probabilidade de parentesco aumenta com o valor de b , sendo o aumento relativamente mais intenso para parentescos mais afastados. Por ex., se $b = 2$, cada indivíduo do isolado, terá em média, 1 irmão, 2 tios, 8 primos 1C, 16 primos $1^{1/2}C$, 32 primos 2C, 64 primos $2^{1/2}C$, etc.. Se $n = 100$, os indivíduos do isolado não poderão ter primos mais afastados que do tipo $2^{1/2}C$ (com valores esperados em panmixia). Primos do tipo 3C ocorreriam com freqüência 128/100, o que seria impossível (7).

A tabela 7 mostra a freqüência absoluta, e a freqüência relativa de primos em 1.º grau, de vários tipos de consangüi-

7 — Exceto se a consangüinidade é múltipla.

uidade, quando o número médio de filhos varia de 2 até 6. Se fôr admitido que a freqüência de casamentos entre primos em 1.º grau se aproxima da esperada em panmixia a freqüência relativa dos diversos tipos de consangüinidade, exceto o tipo tios — sobrinhos, terão freqüências múltiplas. As freqüências esperadas dos diversos tipos de consangüinidade serão independentes do tamanho do isolado (n). Se n aumenta, as freqüências dos diversos tipos de consangüinidade diminuem, conservando a mesma proporcionalidade. A verificação da incidência de diversos tipos de casamentos consangüíneos foi efetuada em diversas populações. Em tôdas essas investigações torna-se evidente que as freqüências observadas diferem amplamente daquelas esperadas em panmixia. Essa discrepância é tanto maior quanto mais afastado é o parentesco entre os cônjuges.

WRIGHT (1943; 1946) desenvolveu metodologia diferente para o estudo dos isolados (“neighbourhood”), representando as barreiras entre os indivíduos somente pela distância. Antes de considerá-la, deve ser lembrado que as populações humanas poderiam, esquematicamente, apresentar três modelos de distribuição (WRIGHT, 1950). Uma distribuição seria aquela em que a população estaria dividida em subpopulações com isolamento completo. Esse modelo conhecido como “modelo ilha” é o ponto de partida da metodologia de DAHLBERG e parece afastar-se de qualquer população humana existente. Uma situação real seria de uma população isolada parcialmente, em que as “ilhas” mantivessem uma certa taxa de migração. Essa taxa seria tanto maior quanto mais contíguas fôsem as subpopulações. É provável que a maioria das populações humanas exibam essa distribuição. Um terceiro modelo, particularmente considerado por WRIGHT, é aquêle em que uma espécie se distribui contínua e uniformemente em território bidimensional. Nesta situação, não obstante a inexistência de barreiras, a distância entre os indivíduos atuaria como um fator que concentrasse os casamentos dentro de determinado círculo que não excedesse a determinada distância, compatível com a mo-

Tipo de consangüinidade	Fórmula	Frequência de consangüinidade esperada quando (1)											
		b = 2		b = 3		b = 4		b = 5		b = 6			
		a	r	a	r	a	r	a	r	a	r		
Irmãos	$b - 1$	1	0,25	2	0,16	3	0,12	4	—	5	0,08		
Tios-sobrinhos	$4b(b-1)/(2+b)$	2	0,5	4,8	0,4	8	0,33	11,4	—	15	0,25		
Primos 1.º grau (1C)	$2b(b-1)$	4	1	12	1	24	1	40	0,01	60	1		
Primos 2.º grau (1 1/2C)	$8b^2(b-1)/(2+b)$	8	2	28,8	2,4	64	2,66	114	0,78	180	3		
Primos 3.º grau (2C)	$4b^2(b-1)$	16	4	72	6	192	8	400	0,1	720	12		
Primos 4.º grau (2 1/2C)	$16b^3(b-1)/(2+b)$	32	8	172,8	14,4	512	21,33	1148	48%	2160	36		
Primos 5.º grau (3C)	$8b^3(b-1)$	64	16	432	36	1536	64	4000	1	8640	144		
Total	—	127	—	771	—	2339	—	5717	0,0	11780	—		

1. Frequência depende do tamanho de n — a = absoluta — r = em relação a 1C

Tabela 7 — Frequência absoluta, e em relação a taxa de consangüinidade 1C tomada como unidade, de consangüíneos em função do no. médio de filhos na população (b)

bilidade dos indivíduos (WRIGHT, 1940 b; 1943 e principalmente 1946; DOBZHANSKY & WRIGHT, 1943). A estrutura da população depende basicamente do tamanho efetivo (N) bem como das taxas de migração (m) entre as “unidades populacionais”. As diferenças adaptativas, ou não adaptativas, que essas unidades apresentam, variam em função da intensidade de m e dos valores de N, dependendo por conseguinte, do tipo de distribuição da população. Se as taxas de migração são baixas, serão observadas diferenças não adaptativas nas subpopulações de tamanho reduzido. No caso da população que se distribui contínua e uniformemente sobre uma área bidimensional, a intensidade de m entre as unidades populacionais dependerá da eficiência de dispersão dos indivíduos. Baseado no modelo de distribuição contínua da população, WRIGHT (1940; 1943; 1946; 1951) elaborou o conceito de “neighbourhood” que poderá ter ampla aplicação no estudo genético das populações humanas (cf. exemplo em ROBERTS, 1956; SUTTER, 1958), e complementar o conceito de isolado de DAHLBERG, baseado no “modelo ilha”.

Se os pais (cônjuges) de qualquer indivíduo provêm de uma única área circular média cujo raio é R, o número de indivíduos de cada unidade populacional ou “neighbourhood”, N é diretamente proporcional à sua área. Os avós de cada indivíduo seriam oriundos de um território médio maior $\sqrt{2} R$, cujo tamanho da população seria 2N. Os ancestrais de cada indivíduo da geração n ocupariam um território $\sqrt{n}R$ cuja população seria nN. WRIGHT (1946) admitiu ainda, que as distâncias entre o local de nascimento dos pais em relação ao dos filhos (x) exibem uma distribuição normal, que pode ser calculado, no caso de um espécie bissexuada com reprodução cruzada, por:

$$Y = \left[\frac{1}{2\pi \sigma^2} \right] \exp. \left[-\frac{x^2_1 + x^2_2}{2 \sigma^2} \right] \dots\dots\dots(19)$$

onde σ^2 é a variância das distâncias.

O número N de indivíduos geneticamente ativos (“neighbourhood size”) com densidade d , por unidade de área, é calculado por:

$$N = 4 \pi \sigma^2 d = 12,6 \sigma^2 d \dots\dots\dots (20)$$

que representa um círculo de raio, 2σ , cujo centro é ocupado por 86,5% dos pais dos indivíduos.

Essa fórmula difere daquela (3), apropriada para determinar o tamanho efetivo de uma população não distribuída continuamente (modelo ilha) para as quais as variâncias das frequências gênicas são obtidas pela expressão (4). Contudo se a população se subdivide em isolados, seu tamanho dependerá do coeficiente de “inbreeding” $F (= a)$. Se F decorre de maior tendência de cruzamento entre consangüíneos, a variância é dada por:

$$\sigma^2_q = \frac{q (1 - q) (1 + F)}{2 N} \dots\dots\dots (21)$$

mas se F é consequência da subdivisão em isolados, a fórmula adequada será (cf. WRIGHT, 1943):

$$\sigma^2_q = \frac{q (1 - q) (1 - F)}{2 N} \dots\dots\dots (22)$$

Se a taxa de migração m é baixa, o coeficiente F para determinar isolado é obtido com boa aproximação, por:

$$F = \frac{\sigma^2_q}{qT - qT} = \frac{1}{4Nm + 1}$$

onde qT é a frequência gênica média na população.

Deve ser observado que o tamanho efetivo de população ou “neighbourhood” de WRIGHT não corresponde ao tamanho do isolado de DAHLBERG, embora nem sempre a distinção tenha sido feita (BÖÖK. 1956, por ex.). Enquanto que N de WRIGHT corresponde ao tamanho “real” da população gené-

ticamente ativa, o tamanho do isolado de DAHLBERG corresponde à população efetiva provável (cf. GLASS, 1954; veja também FROTA-PESSOA, 1957).

Seria interessante inquirir sobre o modelo a que mais se aproximam as populações humanas em cada situação. É provável que somente aquelas populações com forte isolamento, como algumas populações rurais e as incivilizadas, estejam mais próximas do conceito de isolado introduzido por WAHLUND e DAHLBERG. Contudo a distribuição das populações urbanas e de zonas civilizadas se aproxima, com mais exatidão, de uma distribuição contínua em virtude da quase inexistência de barreiras geográficas resultante do aperfeiçoamento e intensificação dos meios de transportes. Por conseguinte, o estudo dessas populações através do modelo de DAHLBERG deve produzir discrepâncias e estimativas inexatas. As estimativas do tamanho do isolado baseadas nas fórmulas de DAHLBERG para diversos tipos de consangüinidade, são extremamente diversas (MORTON, 1955; FRACCARO, 1957). Essas discrepâncias resultam da diferença entre os valores observados dos diversos tipos de consangüinidade e os valores esperados em panmixia. A não ser que se considere os tamanhos dos isolados calculados pelas fórmulas de DAHLBERG como simples estimativas abstratas de probabilidade (FROTA-PESSOA, 1958); ou, ainda, que cada indivíduo apresente “seu próprio isolado”, é de se esperar, por influência da migração intensa que as frequências de casamentos consangüíneos mais, afastados (além do tipo 1C), observadas na população, exibiam gradativamente maiores discrepâncias, independentemente dos fatores regionais de natureza cultural que poderiam estimular ou inibir certos tipos de consangüinidade. Isto porque indivíduos de consangüinidade afastada teriam maior probabilidade de estarem distribuídos em áreas de diâmetro relativamente maior, em relação a indivíduos consangüíneos mais próximos. Os desvios da frequência de consangüinidade observada em relação à esperada para tipos de consangüinidade gradativamente mais afastada, devem variar em função de intensidade da migração entre os

“isolados”. A distribuição da consangüinidade de vários tipos observados em inúmeras populações de zonas civilizadas (veja também Tabela 2) diferem amplamente dos valores esperados em uma população panmítica completamente isolada. Essa discrepância é diretamente proporcional ao “afastamento” da consangüinidade. Casamentos do tipo 3C, são praticamente inexistentes hoje em regiões civilizadas. VERSCHUER (1954), todavia, observou que isto poderia ser, em parte, uma consequência da incapacidade dos párocos urbanos em reconhecer a consangüinidade de seus paroquianos, isto menos provável em regiões rurais. Este fato estaria particularmente mais relacionado com tipos de consangüinidade mais afastada.

E’ provável, como considerou DAHLBERG (1938; 1947b) que no conjunto, a freqüência de consangüinidade, na maioria das populações humanas, esteja próxima a que seria esperada em panmixia, embora a relação entre as freqüências dos vários tipos de consangüinidade observadas, apresentam amplos desvios, como foi considerado acima. Existem fôrças sociais antagônicas que atuam na distribuição das freqüências dos vários tipos de consangüinidade. Casamentos entre pais e filhos ou entre irmãos, como já foi observado, praticamente não ocorrem. Casamentos consangüíneos do tipo 2C em diante ocorrem com freqüência acentuadamente inferiores aos valores esperados, o que os torna praticamente sem importância em virtude de seus coeficientes de “inbreeding”. A assimetria, isto é, a diferença entre as gerações a que pertencem os indivíduos consangüíneos, atua fortemente na diminuição de freqüência de tais casamentos. Casamentos entre tios e sobrinhos ocorrem com freqüência acentuadamente baixa em comparação à freqüência do tipo 1C. Ainda assim os casamentos entre tios e sobrinhos merecem ser considerados em estudos populacionais em virtude de seu alto coeficiente de “inbreeding”. E’ provável, contudo, que casamentos entre primos de 1.º grau ocorram, na maioria das populações com freqüências que compensem os desvios negativos na freqüência dos demais tipos. De fato, primos-irmãos são colocados em contacto mais comumente e,

em muitas comunidades é nítido o estímulo para êste tipo de casamento, em contraste com o repúdio da opinião pública, em geral, para casamentos entre tios e sobrinhos.

Em conseqüência da discrepância na freqüência relativa dos vários tipos de casamentos consangüíneos, as estimativas do tamanho dos isolados baseadas em diferentes tipos de consangüinidade, diferem amplamente e as discrepâncias são maiores para tipos de consangüinidade mais afastadas (cf. MORTON, 1955; FRACCARO, 1957; veja também tabela 32). DAHLBERG (1929) já percebera esta situação de modo que preconizava estimar o tamanho do isolado a partir dos casamentos entre tios e sobrinhos e entre primos 1C, cujos resultados representariam os valores máximo e mínimo.

As discrepâncias na distribuição dos casamentos consangüíneos não só relacionam-se com diferentes tipos, mas aos vários tipos de descendência sexual de cada tipo de consangüinidade. HALDANE & MOSHINSKY (1939), OREL (1932), SHIELDS & SLATER (1953) MACKLIN (1952), mostraram que pode ocorrer discrepâncias na freqüência dos vários tipos de casamentos entre primos de 1.º grau. Os quatro tipos possíveis são primos, filhos de irmãos masculinos (♂ ♂), filhos com sexo correspondente aos pais (♂ ♀), filhos com sexo diferente do dos pais (♀ ♂) e filhos de irmãs (♀ ♀), que deveriam, em panmixia, ocorrer com igual freqüência. Contudo, as freqüências dos 4 tipos observados pelos autores citados acima, diferem significativamente da distribuição binomial. O valor do χ^2 (cf. MATHER, 1951, p. 129) é 5,6 (para 1 g. 1.) e a distribuição obtida foi:

tipo de primo:	♂ ♂	♂ ♀	♀ ♂	♀ ♀
no.	401	383	517	628
%	21	20	27	32

Foram também observados desvios nessa distribuição na Índia (SANGHVI e outros, 1956). FREIRE-MAIA (1958b) verificou que, em São Paulo, os desvios têm o mesmo sentido que na Europa e no Japão mas, em Curitiba, têm sentido inverso. SAL-

DANHA (1958c) verificou que, entre 57 casamentos entre primos em 1.º grau, ocorridos recentemente na Diocese de Piracicaba, havia um excesso em favor de primos filhos de duas irmãs (a distribuição foi: 15 ♂♂: 23,3%; 26 ♀♀: 45,6%; 9 ♂♀: 15,8% e 7 ♀♂: 12,3%), sendo a diferença aproximadamente significativa ($\chi^2 = 3,4$, para 1 g. 1.).

MORTON (1955) e FREIRE-MAIA (1956) mostraram que os desvios também existem em outros tipos de casamentos consangüíneos, como por exemplo, o tipo 1¹/2C. O excesso, neste caso, parece ser influenciado pela semelhança das idades dos cônjuges.

Os casamentos entre primos filhos de irmãs parecem mais freqüentes do que aquêles entre primos filhos de irmãos. Diferentes causas podem explicar êste desvio. Uma delas é que as mulheres são mais sedentárias e, conseqüentemente, seus filhos entram em contáto mais freqüentemente. Um fator social que atua no mesmo sentido é o “preconceito” contra casamentos consangüíneos (SHIELDS & SLATER, 1956). Neste caso a ligação consangüínea entre filhos de irmãos é mais evidente uma vez que tais cônjuges possuem sobrenomes iguais. Poderia, ainda ser lembrado que sendo mais freqüente o arranjo de casamentos pelas mães, isto contribui para aumentar a união entre primos filhos de irmãs.

Os desvios observados na freqüência dos quatro tipos de casamentos entre primos 1C atuam no sentido de aumentar a freqüência de fêmeas afetadas por gens parcialmente “ligados ao sexo” e poderiam mascarar o efeito da permuta (crossing).

2.4.2. Efeito do tamanho do isolado sôbre a freqüência de homozigotos recessivos.

O efeito dos isolados sôbre a freqüência de caracteres recessivos raros merece especial atenção visto como a taxa de consangüinidade em uma população varia em função de seu tamanho. No ponto de vista teórico é de se esperar, nos isolados de tamanho reduzido, uma taxa de consangüinidade re-

lativamente maior, o que poderia alterar a freqüência dos indivíduos afetados no isolado. No conjunto de uma população subdividida em isolados de tamanhos relativamente pequenos, o aumento da consangüinidade poderia ter um efeito sensível na freqüência de recessivos condicionados por gens raros na população.

Em uma população panmítica de tamanho praticamente infinito, a taxa de consangüinidade seria nula. Contudo, na realidade, as populações humanas são finitas, apresentando, não raro, tamanho reduzido. A ocorrência, ao acaso, de certa taxa de casamentos consangüíneos que contribui para o coeficiente médio de “inbreeding” na população (α) pode atingir nível apreciável. Nesta situação, a freqüência dos indivíduos homozigotos (f_{aa}) na população não será q^2 , de acôrdo com a lei de Hardy — Weinberg, mas será influenciada por α , de modo que:

$$f(aa) = q^2 + \alpha pq = \alpha (q - q^2).$$

O termo de correção para a consangüinidade é αpq . Cada tipo de consangüinidade contribui para êste termo de acôrdo com o valor particular de seu coeficiente de “inbreeding”. Se a freqüência de casamentos consangüíneos de vários tipos for f_1, f_2, \dots, f_r , o efeito particular de cada tipo sôbre o aumento na freqüência de recessivos (f_{aa}) dependerá não só de seus coeficientes de “inbreeding”, mas de suas freqüências e da freqüência gênica (q) na população. O efeito de alguns tipos mais comuns de consangüinidade pode ser calculado de acôrdo com a tabela 8.

DAHLBERG (1929, figs. 5 e 6, tabela 3; 1947) analisou particularmente o aumento absoluto da incidência de homozigotos recessivos causado pelos casamentos de primos em 1.º grau. HOFSTEN (1951) considerou também o aumento em relação ao esperado em uma população panmítica infinita. Êsses autores mostraram que, mesmo no caso extremo, isto é, quando todos os casamentos ocorrem entre primos, o aumento de homozigotos na população seria pequeno. O aumento absoluto máximo, obtido quando $q = 0,5$ seria de 1,56% (veja tabela 9).

Tipo de consangüinidade	coeficiente de "inbreeding" (f)	Incremento de homozigotos recessivos esperados na população (1)
Irmãos; pais e filhos	$f_1 = 1/4$	$C_1 f_1 (q-q^2) = C_1 (q-q^2)/4$
Tios e sobrinhos	$f_2 = 1/8$	$C_2 f_2 (q-q^2) = C_2 (q-q^2)/8$
Primos em 1.º grau	$f_3 = 1/16$	$C_3 f_3 (q-q^2) = C_3 (q-q^2)/16$
Primos em 2.º grau	$f_4 = 1/32$	$C_4 f_4 (q-q^2) = C_4 (q-q^2)/32$
Primos em 3.º grau	$f_5 = 1/64$	$C_5 f_5 (q-q^2) = C_5 (q-q^2)/64$
Tios e sobrinhos + primos em 1.º grau	$f_2 = f_3$	$2C_3 + C_8 (q - q^2)$
Tios e sobrinhos + primos até 3.º grau	$f_2 + f_3 + f_4 + f_5$	$8C_2 + 4C_3 + 2C_4 + C_5 (q - q^2)$
Todos os tipos de consangüinidade	$f_1 + f_2 + \dots + f_r$	$[C_1 f_1 + C_2 f_2 + \dots + C_r f_r] (q-q^2) = \alpha (q-q^2)$

1. C_1, C_2, \dots, C_r = frequência dos vários tipos de consangüinidade na população

Tabela 8 — Incremento de homozigotos recessivos produzidos pelos vários tipos de casamentos consangüíneos na população.

Frequência gênica (%) (q)	Frequência de homozigotos (f_{aa}) (%) (q^2)	Aumento absoluto de f_{aa} quando $C=1$ (%) [$1/16 (q-q^2)$]	Frequência total de f_{aa} quando $C=1$ (%) [$q^2 + 1/16 (q-q^2)$]	Aumento relativo de f_{aa} (%) [$1/16 (q-q^2) / q^2$]
90	81	0,5625	81,5625	0,69
50	25	1,5625	26,5625	6,25
10	1,0	0,5625	1,5625	56,25
5	0,25	0,2969	0,5469	118,76
1	0,01	0,0619	0,01719	619,00
0,1	0,0001	0,0062	0,0063	6200,00

C = frequência de casamentos entre primos em 1.º grau.

$$q^2 + 1/16 (q-q^2) = 1/16 q + 15/16 q^2 = q^2 + 1/16 pq -$$

Tabela 9 — Aumento absoluto e relativo na frequência de homozigotos recessivos esperada, em função de frequência gênica, quando todos os casamentos na população são entre primos de 1.º grau (C = 1).

Entretanto, o aumento relativo é inversamente proporcional à frequência gênica. Quando a frequência gênica é menor que 1%, o aumento é apreciável. Esse efeito, contudo, tem sérias limitações práticas. Na realidade, casamentos entre primos do tipo 1C, na maioria das populações urbanas não excede a 1% e os demais tipos de consangüinidade observáveis não vão além de 0,5%. Frequências mais elevadas de consangüinidade ocorrerão, excetuando a rara ocorrência de “verdadeiro inbreeding”, em função do tamanho do isolado (n) em regiões não civilizadas ou rurais, cujos grupos são em geral de tamanho reduzido.

O limite inferior possível na frequência de determinado gen é determinado pelo tamanho do isolado. Em uma população de tamanho n, a frequência de um determinado gen terá como limite inferior, $1/(2n)$ e o limite inferior possível dos indivíduos homozigotos (faa) será igual a $1/n$, que corresponde a ocorrência de pelo menos 2 heterozigotos na população. Nesta situação, o número de indivíduos afetados (naa) produzidos por casamentos entre primos em 1.º grau será:

$$n(aa) = \frac{[c(q - q^2)]}{16} n$$

onde c a frequência desse casamento na população. Considerando-se o efeito de todos os tipos de consangüinidade, o número de afetados será:

$$n(aa) = [q_2 + \alpha pq] n$$

Na apreciação do efeito da consangüinidade sobre o aumento de homozigotos recessivos é conveniente levar em conta o coeficiente médio de “inbreeding” (α) nas populações em panmíxia. Teoricamente os tipos de consangüinidade afastadas devem contribuir apreciavelmente para aumentar o valor de α . SPUHLER & KLUCKHOHN (1953) mostraram que nas condições observadas entre índios Navahos, os casamentos consangüíneos até o tipo 3^{1/2}C contribuíram com 42,5% do valor total de α na população, enquanto que a contribuição dos casamen-

tos entre primos 1C foi de somente 23,5%. Entretanto, na maioria das populações, a contribuição para o valor de α da consangüinidade afastada, é desprezível e depende do tamanho do isolado. Em uma população panmítica de $n = 100$ e com o número médio de filhos, $b = 2$, a freqüência esperada dos casamentos consangüíneos do tipo 3C ou mais afastados, seria acima de 100% (veja p. 42). Para cada valor de n corresponde uma taxa de α esperada cujo efeito sobre o aumento da freqüência de homozigotos depende da freqüência do gen na população. A tabela 10 mostra esse efeito, para diferentes valores de n , quando a freqüência gênica é $q = 0, 1$, que corresponde a freqüência de 0,01 de homozigotos. Freqüências de homozigotos inferiores seriam incompatíveis em isolados de tamanho $n = 100$. Para o cálculo de α esperado em panmixia foram considerados somente as contribuições de consangüinidade até 2C, cuja freqüência, na prática, é apreciável.

Deve ser notado que α aumenta com a diminuição de n . Por conseguinte o efeito é mais sensível quando o tamanho da população é reduzido. Quando n é maior que 10.000, o efeito é desprezível.

O efeito da consangüinidade (α) sobre o aumento da freqüência de homozigotos recessivos também varia em função da freqüência gênica (q), atingindo valores relativamente altos quando a freqüência gênica é baixa. A tabela 11 mostra o aumento da freqüência de homozigotos recessivos, causado pelo coeficiente médio de "inbreeding" (α) resultante da consangüinidade até 2C para uma população em panmixia de tamanho $n = 100$, em função de diferentes freqüências gênicas compatíveis com o tamanho do isolado considerado.

A tabela 11 evidencia que o efeito da consangüinidade é apreciável quando o gen é raro na população. Todavia, gens

Tamanho do isolado (n)	Coefficiente médio de "inbreeding" esperado em panmixia (a)	Aumento absoluto de faa (1) (a pq)	Frequência de faa (q ² + a pq)	Aumento relativo de faa (a pq/q ²)
=	%	(%)	%	%
100	2	0,18	1,18	18
200	1	0,09	1,09	9
500	0,4	0,036	1,036	3,6
1000	0,2	0,018	1,018	1,8
5000	0,04	0,0036	1,0036	0,36
10000	0,02	0,0018	1,0018	0,18
100000	0,002	0,00018	1,00018	0,018
1000000	0,0002	0,000018	1,000018	0,0018

1. faa = frequência de homozigotos recessivos — q = 0,1 (q²=0, 01)

Tabela 10 — Aumento absoluto e relativo de homozigotos recessivos (faa), esperado em panmixia, em função do tamanho do isolado (n), quando a frequência gênica (q) é 0,1 e o n.º médio de filhos (b), na população é 2.

Frequência gênica q	Frequência de faa (1) (q ²)	Aumento absoluto de faa (a pq)	Frequência de faa (q ² + apq)	Aumento relativo de faa (apq/q ²)
(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
90	81	0,18	81,18	0,222
80	64	0,32	64,32	0,500
70	49	0,42	49,42	0,857
60	36	0,48	36,48	1,333
50	25	0,50	25,50	2,000
40	16	0,48	16,48	3,000
30	9	0,42	9,42	4,666
20	4	0,32	4,32	8,000
10	1	0,18	1,18	18,000

1. faa = frequência de homozigotos recessivos — a = 0,02

Tabela 11 — Aumento absoluto e relativo da frequência de homozigotos recessivos (faa) em um isolado de tamanho 100 e n.º médio de filhos, b = 2 (logo o coeficiente médio de "inbreeding" esperado em panmixia, a = 0,02), em função da frequência gênica.

recessivos raros só podem ser observados em populações de tamanho relativamente grande, situação em que o coeficiente médio de “inbreeding” (α) esperado em panmixia seria muito baixo para ter efeito apreciável no aumento de freqüência de homozigotos recessivos. Por outro lado em isolados de tamanho reduzido, onde, em panmixia α seria relativamente alto, o limite inferior da freqüência gênica dependerá do tamanho desse isolado. Assim, na prática, o efeito da consangüinidade terá uma pequena contribuição para o aumento de homozigotos recessivos, considerando-se este efeito em um isolado independentemente do resto da população (8).

Sob o aspecto eugênico, DAHLBERG (1938, p. 218) mostrou que a proibição de casamentos entre primos em 1.º grau, levando-se em conta sua freqüência média nas populações (0,5%), só deveria ter efeito sensível quando a freqüência gênica fôsse extremamente baixa. Assim, se o gen tem a freqüência de 0,4% ($q^2 = 0,16\%$), a proibição desse tipo de casamento fará diminuir somente de 8% os homozigotos. Para freqüências mais baixas, da ordem, por exemplo, de 10^{-6} , a diminuição poderia ser de 30%. Levando em conta o tamanho das populações humanas e a freqüência de gens deletérios provavelmente a eliminação média seria de 15% visto como em tais populações a consangüinidade não pode, em panmixia, atingir taxas altas. Em isolados menores, por exemplo, de 200 indivíduos, considerando que o gen tenha a freqüência de 0,5%, a diminuição de homozigotos em panmixia seria de 25%, caindo progressivamente com o aumento de freqüência gênica. Nesta situação, porém, esta percentagem corresponderia a um número muito pequeno de homozigotos. A confirmação desse efeito teórico poderia ser verificada pelo estudo da consangüinidade entre pais de indivíduos afetados por caracteres recessivos raros. Os dados até agora coletados evidenciam que essa taxa

8 — Se a freqüência de casamentos entre pais e filhos e entre irmãos não fôsse compensada por “excesso” de casamentos entre primos 1C, teria um efeito negativo no aumento da freqüência de homozigotos recessivos. DAHLBERG (1929, p. 436-9) considerou esta situação teoricamente.

para inúmeras condições (veja página 39) está em torno de 15%.

HOFSTEN (1951, tabela 15) investigou o efeito da consangüinidade na eliminação de homozigotos recessivos por seleção. Sua conclusão foi que a consangüinidade em panmixia teria um pequeno efeito na eliminação de recessivos. Se, porém, o aumento da freqüência de homozigotos recessivos fôr considerado no conjunto de uma população dividida em vários isolados em comparação à sua freqüência em uma população infinita, o efeito da consangüinidade poderia ser apreciável. Consideremos essa situação, com um exemplo. Em uma população de 1000 indivíduos onde o número médio de filhos é 2, ocorreria em panmixia 0,4% de casamentos entre primos de 1.º grau. Se esta população estivesse dividida em 2, 5, 10 isolados, a freqüência desse tipo de consangüinidade aumentaria, no conjunto, com o número de subdivisões:

Número de isolados	tamanho de isolados	freqüência total de casamentos 1C (%)
1	1000	4
2	500	8
5	200	20
10	100	40

HOFSTEN (1951) considerou teòricamente a influência da seleção sôbre homozigotos recessivos por efeito dos isolados. A eliminação de homozigotos seria mais eficiente em populações com altas taxas de "inbreeding". A intensidade de seleção é inversamente proporcional ao tamanho do isolado; de modo que a freqüência gênica em isolados de tamanho reduzido se torna menor, do que em uma população de tamanho infinito. Contudo, poucos dados empíricos existem para demonstrar o efeito dos isolados. DAHLBERG (1947 b, tabela 31) apresentou dados censitários sôbre a incidência de anomalias hereditárias observada na Suécia em 1930. Embora o mecanismo hereditário de muitas anomalias consideradas não seja co-

nhcedo, as observações indicam que a sua freqüência é mais alta em regiões rurais do que em regiões urbanas, como é evidenciado pelo seguinte sumário (incidência por mil):

Região	cegos	surdo- mudos	retar- dados	loucos	epilép- ticos	alei- jados
Total	0,98	0,87	2,86	4,53	0,71	10,97
Urbana	0,73	0,74	1,62	4,51	0,50	9,51
Rural	1,10	0,93	3,46	4,54	0,81	11,68

Como as regiões rurais incluem isolados menores, êsses resultados poderiam ser explicados como efeito dos isolados, embora a emigração diferencial pudesse ter alguma influência.

Em estudo sôbre a distribuição da idiotia amaurótica infantil, na Suécia, baseado na identificação de afetados durante um período superior a uma geração, SJÖGREN (1931) verificou que das 53 famílias afetadas 23 se localizavam em distritos isolados, cuja população é extremamente reduzida. Estas observações poderiam ser explicadas como efeito de isolados. Utilizando os dados de SJÖGREN, DUNN (1947) calculou a percentagem da população sueca que constituiria aqueles isolados rurais. A estimativa obtida foi de 40%, o que corresponderia a uma freqüência de homozigotos 2,5 vezes mais alta que na população geral, admitindo que a freqüência de casamentos entre primos de 1.º grau nos isolados era de 2%. DAHLBERG (1925) acredita que a taxa de mortalidade maior, encontrada no norte da Suécie seria, em parte, um efeito do isolamento das comunidades desta região.

Não deve ser esquecido o papel do tamanho dos isolados no processo evolutivo. Uma população distribuída em isolados de tamanho pequeno terá potencial evolutivo diferente de uma população cujos indivíduos se distribuem uniforme e continuamente. WRIGHT (1950, 1951) considerou teòricamente esta situação. Como a ocorrência de mutações em um determinado loco gênico é um fenômeno raro, se a população está dividida em isolados, certas mutações só poderão ser encontra-

das em alguns dos isolados que constituem a população. A frequência dos gens mutantes em cada isolado poderá aumentar de geração a geração, como resultado de flutuações ao acaso. No conjunto, uma população subdividida em isolados pode ter diferentes alelos, com frequências comparativamente altas. Esta situação seria improvável na ausência de barreiras que impeçam o fluxo gênico entre os isolados. Sua ocorrência nas populações subdivididas poderia pre-adaptar a espécie a nichos ecológicos muito especializados, favorecendo adaptativamente a espécie como um todo. A relação entre homozigotos e heterozigotos, nestas condições seria fortemente alterada em comparação a população contínua. A maior probabilidade de homozigose nas populações subdivididas possibilita a fixação mais rápida de gens mutantes recessivos, bem como de novas combinações genotípicas favorecidas seletivamente em determinados ambientes colonizados pela espécie. As espécies com populações de tamanho reduzido podem explorar mais eficientemente as “oportunidades ecológicas” encontradas em sua distribuição no tempo e no espaço. Esse mecanismo poderia explicar, em parte, as marcadas diferenças entre certos grupos raciais; bem como a grande heterogeneidade intra-populacional das populações humanas.

2.5. A “quebra do isolamento” entre as populações (the break-down of isolates)

Em seu processo histórico, ou permanecem os isolados relativamente estabilizados em zonas pouco desenvolvidas, como as incivilizadas e as rurais, ou, então, apresentam um crescimento originando isolados de tamanho maior. Este processo é de extrema importância genético-populacional. O aumento do tamanho do isolado pode decorrer de seu crescimento interno em virtude do aumento da natalidade (ou diminuição da mortalidade); ou pode crescer além de suas fronteiras iniciais, por influência do aumento na intensidade imigratória. Essa última modalidade de crescimento é conhecida na literatura inglesa como “the break-down of isolates”. Muito embora suas

implicações genéticas não tenham sido trabalhadas exaustivamente e esclarecidas totalmente (FREIRE-MAIA, 1951, p. 72), êsses processos devem produzir conseqüências diversas. Por conseguinte é um problema importante a identificação da fase em que se encontrem os isolados em diferentes condições de desenvolvimento.

O crescimento do isolado pelo aumento da natalidade sem fertilidade diferencial (seleção) não altera sua composição genética, mas o crescimento causado por imigração promove modificações em suas freqüências gênicas. Contudo interessa saber se o primeiro processo, isto é, a alteração do número médio de filhos da população, promove mudanças na taxa esperada de consangüinidade, modificando a distribuição genotípica. Obtem-se a distribuição dos genótipos condicionados por gens alélicos A e a com freqüências p e q , em uma população panmítica de tamanho inicial N_1 de acôrdo com a lei binomial (cf. fórmula 1).

Se o tamanho da população passa de N_1 a N_2 , admitindo que a consangüinidade é desprezível, o número de cada genótipo aumenta, mas suas freqüências relativas não se alteram, como pode ser representado pela expressão:

$$N_1 (p^2 AA + 2pq Aa + q^2 aa) < N_2 (p^2 AA + 2 pq Aa + q^2 aa)$$

Entretanto se o número médio de filhos que se casam (b) em uma população pequena passa de $b_1 = 2$ a $b_2 = 4$, o tamanho da população passa de N a $2N$. O número médio de primos em 1.º grau, por exemplo, que têm os indivíduos da população será $[2b_2 (b_1 - 1)]$ porque os tios cujo número médio é dado pela expressão $2 (b_1 - 1)$, pertencem ainda a geração anterior em que $b = b_1$; mas o número médio de filhos de cada um dêsses tios será b_2 . Como se vê na tabela 12, a freqüência de casamentos entre primos em 1.º grau, calculada pela fórmula, $c = 2b_2 (b_1 - 1)/N_2$, se mantém a mesma na 1.ª geração que segue o crescimento da população. Entretanto, na 2.ª geração, o número médio de tios aumenta, tornando-se $2(b_2 - 1)$, de modo que a freqüência de casamentos entre primos em 1.º grau, $c =$

$2b_2 (b_2 - 1)/N_3$, aumenta nesta geração (9). Este aumento será tanto maior quanto maior tiver sido o aumento de b . Por exemplo, se $b_1 = 2$ e $b_2 = 6$, c passará de 4% na 1.^a geração para 7% na 2.^a geração. A partir da 3.^a geração a freqüência de primos em 1.^o grau atinge níveis inferiores aquêles observados inicialmente, em virtude do constante aumento da população. A tabela 12 mostra a variação da freqüência de casamentos entre primos em 1.^o grau quando o número médio de filhos aumenta de 100%, em uma população com tamanho inicial igual a 100 e número médio inicial de filhos igual a dois. Naturalmente o fenômeno é observado para qualquer aumento de b , mas na prática um aumento apreciável é pouco provável.

Como mostra a tabela 12, a partir da 2.^a geração o número médio de primos permanece constante mas sua freqüência diminui. Como conclusão geral, pode-se considerar que o crescimento interno dos isolados altera a freqüência de casamentos consangüíneos, devendo ter efeito sôbre a freqüência dos homozigotos recessivos. Entretanto, na prática, êsse efeito deve ser desprezível.

	Geração inicial	1. ^a geração	2. ^a geração	3. ^a geração	4. ^a geração
N. ^o médio de filhos (b)	2	4	4	4	4
N. ^o médio de primos em 1. ^o grau ($2b(b-1)$)	4	8	24	24	24
Tamanho isolado (N)	100	200	400	800	1.600
Freqüência de casamentos entre primos em 1. ^o grau [$c = 2b(b-1)/N$]	4%	4%	6%	3%	1,5%

Tabela 12 — Variação da freqüência de casamentos entre primos em 1.^o grau quando o número médio de filhos aumenta de 100% em uma população com tamanho inicial igual a 100 e número médio inicial de filhos igual a dois.

9 — Usando a fórmula corrigida por FROTA-PESSOA (1957; cf. pag. 33), êsse aumento provavelmente deve ser mais acentuado.

De grande importância teórica e prática é o crescimento “externo” do isolado, isto é, a quebra do isolamento entre as populações de tamanho reduzido, causado pela migração. Este processo parece um fenômeno geral nas populações humanas atuais. Se uma população é constituída de inúmeros isolados, sua estrutura depende: a) do tamanho desses isolados que determina, em panmixia, a taxa de consangüinidade; b) das frequências gênicas em cada isolado, cujos limites inferiores são determinados por seus tamanhos. Como foi considerado na pág. 54, uma população dividida em isolados apresenta uma taxa global de consangüinidade maior que aquela encontrada em uma população do mesmo tamanho não dividida em isolados (10). A população subdividida terá frequência de casamentos consanguíneos tanto maior, quanto mais numerosas forem as subdivisões. Um dos efeitos fundamentais da quebra do isolamento é, por conseguinte, a diminuição na frequência da consangüinidade esperada em panmixia.

No processo da quebra do isolamento de uma população, a diminuição da frequência de homozigotos recessivos pode resultar, não só da diminuição da taxa de consangüinidade, como também da introdução de imigrantes oriundos de uma população de composição gênica diversa.

WAHLUND (1928) foi o primeiro a considerar teoricamente o efeito da subdivisão da população em isolados sobre sua composição genética geral. Esta subdivisão, aumenta a frequência dos homozigotos às expensas dos heterozigotos, no conjunto da população. Esse efeito, semelhante àquele causado pela consangüinidade, é acentuado por este último fator cuja frequência também aumenta como resultado da subdivisão da população. Se as frequências de um par de gens alélicos nos mesmos isolados são representadas por, $p_1 + q_1 = 1$, e na população total por, $p + q = 1$; a distribuição genotípica nos isolados é dada por:

10 — Cf. HOGBEN (1946) essas populações teriam estruturas genéticas diversas pois suas distribuições genotípicas seriam diferentes.

$$p_i^2 + 2p_iq_i + q_i^2 = 1;$$

e a freqüência média de q será, $q = \sum q_i/m$, e sua variância

$$\sigma_q^2 = \frac{\sum (q_i - q)^2}{m};$$

a distribuição genotípica na população será;

$$f(AA) = \frac{\sum p_i^2}{m} = p^2 + \sigma_q^2; \quad f(Aa) = \frac{2\sum p_iq_i}{m} = 2pq - 2\sigma_q^2;$$

$$f(aa) = \frac{\sum q_i^2}{m} = q^2 + \sigma_q^2$$

O termo, σ_q^2 , denota o aumento da homozigose na população total.

DAHLBERG (1938) considerou também o caso especial de uma população subdividida em isolados em relação a gens recessivos raros. É improvável que duas mutações iguais ocorram simultaneamente em isolados determinados. Se um gen mutante raro ocorre em um isolado de tamanho pequeno, há maior probabilidade de aparecimento de homozigotos neste isolado em comparação com uma população grande não subdividida em isolados. Em um isolado as flutuações ao acaso (veja pág. 22) relativamente mais intensas, podem aumentar a freqüência do gen e haverá maior perspectiva para o casamento de dois heterozigotos. Este último fato é acentuado nos isolados pequenos sem virtude de uma maior freqüência de consangüinidade. Se os isolados são considerados individualmente, a freqüência de um gen recessivo raro diminui proporcionalmente com o aumento do tamanho do isolado por influência da imigração, de acôrdo com a expressão:

$$q_1 = \frac{q_0}{1 + a} \dots \dots \dots (23)$$

onde q_0 é a freqüência gênica inicial e a a parte relativamente aumentada do isolado.

Do ponto de vista da população total, efeito da “quebra” do isolamento sobre a frequência de homozigotos recessivos raros, é de interêsse. O aumento relativo da heterozigose para gens recessivos raros, causado pelo desaparecimento das barreiras entre os isolados que constituem uma população, terá como efeito geral a queda na frequência de anomalias recessivas raras, muito embora as frequências gênicas, no conjunto da população, não sejam alteradas. Em uma população constituída por m isolados de igual tamanho n , de modo que $n_1 + n_2 + \dots + n_m = N$, se um gen ocorre com frequência q em um isolado, mas é ausente nos demais, as frequências dos homozigotos recessivos e heterozigotos dentro desse isolado serão q^2 e $2pq$, e no conjunto da população (N) serão: q^2/m e pq/m . Após a dissolução das barreiras entre os m isolados, a distribuição genotípica inicial na população total será:

$$f(aa)_0 = q^2/m; f(Aa)_0 = 2pq/m; f(AA) = 1 - \frac{q^2 + 2pq}{m}$$

Os homozigotos recessivos são produzidos pelos três tipos de cruzamentos, ($aa \times aa$; $aa \times Aa$; $Aa \times Aa$), após uma geração de panmixia, com frequências:

$$q^4/m^2; (2q^3 p)/m^2; (q^2 p^2)/m^2$$

e sua frequência total nessa geração [$f(aa)_1$] será:

$$f(aa)_1 = \frac{q^4}{m^2} + \frac{2q^3 p}{m^2} + \frac{q^2 p^2}{m^2} = \frac{q^2}{m^2}$$

A relação entre a frequência de homozigotos nas duas gerações será:

$$\frac{f(aa)_1}{f(aa)_0} = \frac{q^2/m^2}{q^2/m} = \frac{1}{m}$$

Isto significa que a “quebra” do isolamento diminui a frequência de homozigotos recessivos “per si”, independentemente do efeito causado pela diminuição da consangüinidade. Se há dissolução das barreiras entre m isolados de uma população, a frequência de homozigotos recessivos no conjunto da popula-

ção, é reduzida de m vezes, em relação àquela observada antes da quebra do isolamento (HOGBEN, 1946).

O fenômeno da dissolução dos isolados provavelmente vem ocorrendo desde muito cedo na história da humanidade quando as populações humanas deviam se distribuir como pequenos núcleos intensamente isolados, principalmente pela dificuldade em vencer barreiras geográficas. O processo imigratório intensificou-se particularmente nos últimos 500 anos de modo que o fenômeno da “quebra” do isolamento entre populações parece se tornar generalizado em todo o mundo civilizado, recentemente. As conseqüências genético-populacionais do fenômeno têm sido consideradas principalmente por DAHLBERG (1938) e HALDANE (1939) utilizando metodologia diversa.

Como conseqüência geral do afrouxamento da consangüinidade, o limite inferior da freqüência dos heterozigotos aumenta. A complexidade desta situação pode ser bem maior se fôr considerada simultâneamente a sua influência sôbre o equilíbrio entre seleção e mutação. A probabilidade de gens mutantes se manifestarem em homozigose diminui com a queda na freqüência da consangüinidade, alterando o equilíbrio entre as taxas de mutação e o coeficiente de seleção. A diminuição do coeficiente médio de “inbreeding” na população (α),¹ abaixa a freqüência de genótipos recessivos de baixo valor adaptativo, causando uma vagarosa ascensão nas suas freqüências gênicas até o equilíbrio seja novamente atingido. O período necessário para que a freqüência genotípica atinja seu valor primitivo depende da taxa de mutação do gen considerado, admitindo que seu coeficiente seletivo permaneça constante durante êste período. HALDANE (1939) acredita que êste fenômeno poderia explicar porque na espécie humana, mutantes recessivos são mais raros que dominantes (LEVIT, 1936). Em uma população de tamanho N , a freqüência de homozigotos recessivos em equilíbrio é:

$$f(aa') = X = \frac{u}{s} \dots\dots\dots (24)$$

onde u é a taxa de mutação e s , seu coeficiente de seleção.

Em cada geração, $2sq^2N$ gens recessivos são eliminados e $2u(1-q)N$, são produzidos por mutação. Como a frequência dos homozigotos (X) depende de a , sua frequência será:

$$(1 - a) q^2 + a q = X,$$

desde que a é baixo, sendo por conseguinte, $1 - a = 1$,

$$q^2 + a q - X = 0$$

Em uma população cujo tamanho (N) é reduzido, a pode assumir valores apreciáveis. Nesta situação a frequência do gen (q) é dada pela expressão:

$$q = \frac{\sqrt{(a^2 + 4X)} - a}{2} \dots \dots \dots (25)$$

HALDANE (1939) mostrou que em virtude do afrouxamento do "inbreeding" observado em tôdas as regiões civilizadas durante as últimas gerações, resultante da dissolução dos isolados, as populações humanas nestas áreas não estariam em equilíbrio. Os cálculos de HALDANE, mostraram que o novo equilíbrio para vários gens considerados só será atingido após um período de centenas de gerações. No caso especial de frequência do gen que determina a idiotia amaurotica juvenil, o tempo necessário para que o gen atinja a metade da frequência de equilíbrio seria de 80 gerações, isto é, cêrca de 2.000 anos.

Nenhuma investigação sistemática, até o presente, foi efetuada de modo a comprovar as conseqüências teóricas da quebra do isolamento entre as populações. Contudo alguns dados coletados por vários autores sugerem os efeitos previstos teoricamente, que são de grande importância eugênica. Comparando-se as frequências de consangüinidade em diferentes épocas tem-se verificado uma diminuição dessas frequências, e isto constitui uma indicação indireta de que a dissolução dos isolados esteja se processando, como resultado do aumento da mobilidade geográfica e social dos indivíduos. Inúmeras investigações recentes demonstraram uma queda sensível na taxa de consangüinidade no presente século, que foi paralela ao aper-

feioamento e multiplicação dos meios de comunicação. Esses estudos, em geral, não permitem a verificação da dinâmica do processo por unidades populacionais tais como: comunas, paróquias, distritos ou municípios que poderiam representar com grande aproximação as unidades genéticas humanas conceituadas como “isolados”. Por outro lado, a indicação da dissolução dos isolados baseada somente na diminuição da taxa de consangüinidade pode levar a conclusões imprecisas se não houver dados indicativos das taxas de migração, crescimento “intrínseco” da população, etc. Algumas comunidades, em virtude do crescimento de sua população (aumento do n.º médio de filhos), por exemplo, poderiam ter suas freqüências de consangüinidade aumentadas (veja pág. 58), dificultando a avaliação exata do efeito da imigração sobre a população. O processo, nestas condições, poderia ser mais intenso do que parece quando analisado apenas através do exame de incidência da consangüinidade em diferentes épocas. BROMAN, DAHLBERG & LICHTENSTEIN (1942) mostraram que a dissolução dos isolados na Suécia pode ser evidenciada não só pelo exame da queda da consangüinidade no tempo, mas também pelo paralelo aumento relativo das populações urbanas nos últimos 100 anos, como é mostrado abaixo:

época:	1840	1860	1880	1900	1920	1940
%	9,67	11,26	15,12	21,49	29,40	37,24

O êxodo rural que parece ser um fenômeno característico dos países industrializados, poderia intensificar as migrações internas e constituir um importante fator na “quebra” do isolamento entre populações rurais e urbanas.

FREIRE-MAIA, (1952; 1957a, b) tem verificado que a freqüência de consangüinidade em populações brasileiras varia amplamente. Essa variação provavelmente é condicionada por fatores geográficos, demográficos (imigração, densidade populacional, percentagem da população rural), e culturais. A variação geográfica na incidência da consangüinidade poderia refletir a existência de isolados de diferentes tamanhos, sem dúvida, resultantes, principalmente, do impacto de imigração nos

últimos 100 anos. As taxas de casamentos consangüíneos no sul do país (São Paulo, Paraná, etc.) são caracteristicamente baixas, evidenciando a dissolução dos isolados em virtude da preferência dos imigrantes europeus não ibéricos por esta área do Brasil. No interior do país (Minas Gerais, Bahia e Goiás, cf. FROTA-PESSOA e FILGUEIRAS, 1957) a freqüência de consangüinidade é sensivelmente alta, em perfeita conformidade com a ausência de imigração estrangeira para essas áreas, cujos isolados parecem estabilizados. No nordeste do país, a consangüinidade atinge freqüências excepcionalmente elevadas, como conseqüência do grande isolamento de suas populações, da baixa densidade, e, provàvelmente, causada pelo intenso fluxo emigratório. As estimativas do tamanho dos isolados dessa área é da ordem, em média, de 400, em contraste com o tamanho do isolado médio brasileiro que deve estar em tórno de 1.500 (FREIRE-MAIA, 1957 a) e daquêle calculado para populações européias (DAHLBERG, 1929) que provàvelmente é cêrca de 1.600.

O presente autor (SALDANHA, 1958 b) investigou a freqüência de vários tipos de casamentos consangüíneos em 32 paróquias pertencentes a Diocese de Taubaté que inclui vasta área do nordeste do Estado de São Paulo. Dez paróquias se localizavam em zona montanhosa da Serra do Mar, incluindo comunidades com baixa densidade populacional e isolamento relativamente intenso. As demais paróquias se distribuíam principalmente no Vale do Paraíba, zona de grande densidade demográfica onde desde o início do século XVII se estabeleceram os núcleos colonizadores mais importantes do Estado de São Paulo. A análise inicial dos dados coletados evidenciou que a freqüência dos vários tipos de consangüinidade estudados permaneceram aproximadamente constantes durante os últimos 100 anos, nas paróquias da região montanhosa, enquanto que as freqüências observadas, para o mesmo período, nas paróquias do Vale atingiram valores extremamente baixos nos últimos 30 anos. O estudo das taxas de migração, densidade demográfica, percentagem de estrangeiros, efetuado paralelamente, evidenciou que as comunidades da região montanhosa devem

constituir isolados de tamanho relativamente pequenos, embora próximos de grandes centros urbanos. Dados referentes a algumas paróquias investigadas serão analisados no presente trabalho.

A queda da incidência de consangüinidade tem sido verificada em vários países por inúmeros autores. Êste fato foi observado na França, Bavária, Prússia (DAHLBERG, 1938); em várias regiões dos Estados Unidos (WOOLF & outros, 1956); na Alemanha (MÜLLER, 1953; VERSCHUER, 1954), na Suécia (ROMANUS, 1953, BÖÖK & MAWE, 1955; BÖÖK, 1956; LARSON, 1956 a; FRACCARO, 1958), na Índia (SANGHVI & outros, 1956), e na Holanda (DERAEMAEKER, 1958).

SUTTER & TABAH (1954, 1955) investigaram a evolução da incidência de consangüinidade em dois departamentos franceses: Loir-et-Cher e Finistère, cada um incluindo 319 comunidades. Durante o período de 1911-1945, a freqüência de casamentos consangüíneos de vários tipos, verificada em arquivos católicos, diminuiu acentuadamente em ambos os departamentos.

HERDORN & KERLEY (1952) verificaram a incidência de consangüinidade em uma região isolada (Watanaga County) da Carolina do Norte (Estados Unidos) e observaram que a consangüinidade total permaneceu aproximadamente constante, enquanto que a freqüência de casamentos entre primos em 1.º grau baixou apreciavelmente durante o período de 1830-1950. Êste fenômeno poderia ter sido causado pelo crescimento intrínseco da população.

CAVALLI-SFORZA (1956) verificou que a presente freqüência de casamentos consangüíneos dos tipos 1C a 2C na Diocese de Parma (Itália) varia em função da altitude das vilas investigadas. Vilas mais altas que, por conseguinte, têm permanecido isoladas mais intensamente, mostraram freqüência de consangüinidade relativamente maior. As taxas observadas são comparáveis àquelas encontradas na maioria das populações há cêrca de um século.

O presente trabalho é uma tentativa sistemática de investigar a dissolução de um isolado por influência de forte influxo imigratório, através da frequência de consangüinidade, taxas de migração e outros fatores que podem esclarecer a ocorrência do fenômeno. Analisou-se, também, as conseqüências do processo sôbre a estrutura genética da população, especialmente em relação a distribuição da estatura, frequência de anomalias hereditárias e intensidade do fluxo gênico. A situação estudada na presente comunidade poderia ser de ocorrência generalizada em outras comunidades que tenham sido alvo de intensas correntes imigratórias.

3. AS CARACTERÍSTICAS DA COMUNIDADE

3.1. Geografia

A comunidade estudada pertence ao município de Capivari, localizado a 165 Km da Capital do Estado de São Paulo, 22° 59'56" ' de latitude sul e 47°30'19" ' da longitude W. Gr. A Fig. 2 mostra a situação do município dentro do Estado. A região se encontra a 512 m acima do nível do mar, sôbre o planalto paulista. O município, cuja área é de 578 Km² (0,24% do total do Estado), divide-se em três distritos: Capivari (sêde do município), Rafard e Mombuca (veja Fig. 3). A comunidade localizada no distrito de Capivari foi alvo principal de nossas investigações.

3.2. Aspectos históricos (11)

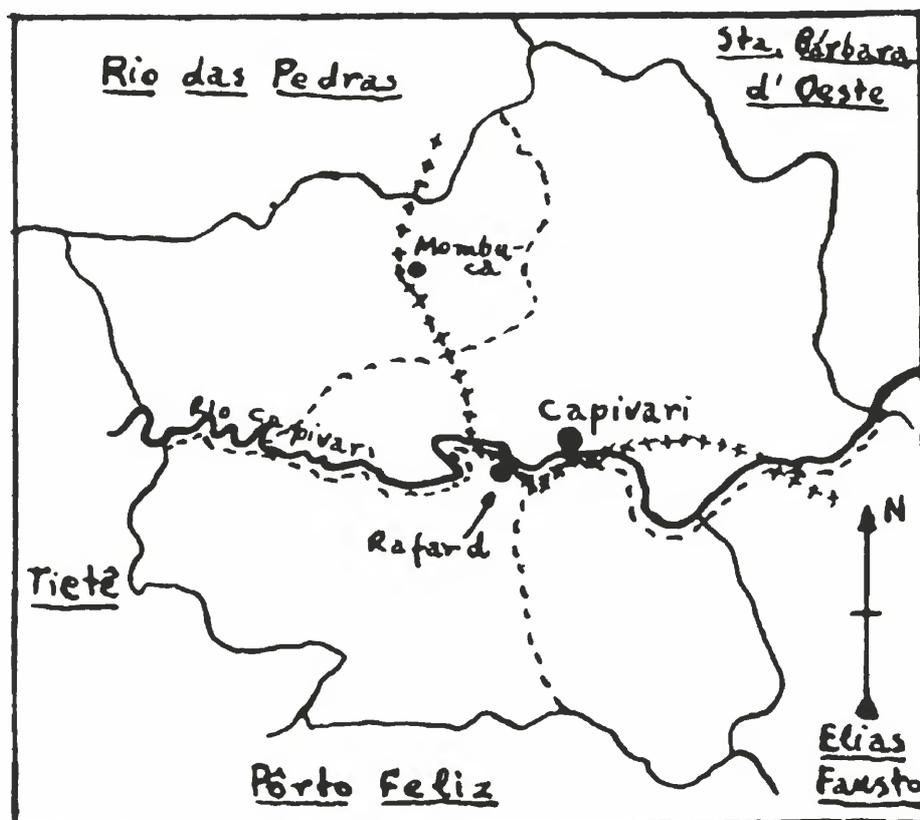
A comunidade de Capivari originou-se como um povoado na "picada" que ligava Itu a Piracicaba. A primeira notícia dêsse rancho é de 1628, assinalado como roteiro entre aquelas duas cidades. Provavelmente o povoamento foi fundado entre 1723 e 1767 de modo que é citado nos censos de Itu em 1790. Êste censo refere-se ao povoamento como constituído de 29 arranchados, todos com nomes portugueses.

Posteriormente, com o início do ciclo do açúcar em São Paulo, em 1797, o povoamento é assinalado como fazendo parte

11 — Foi fonte informativa fundamental para a elaboração da presente consideração a interessante obra do Prof. VINICIUS DE CAMPOS, "Fundações municipais paulistanas nos séculos XVIII e XIX. Tomo I. Capivari", São Paulo, Instituto Histórico e Geográfico de São Paulo (1952).



Fig. 2. Localização geográfica do Município de Capivari dentro do Estado de São Paulo.



- limite do município
- - - - - " " distrito
- + + + + + Estrada de Ferro Sorocabana

Fig. 3. Divisão política e principais cidades do Município de Capivari.

da vasta região produtora de cana de açúcar, compreendida por Itu, Pôrto Feliz e Piracicaba. Justamente nessa época o cultivo da cana de açúcar constituía o principal esteio econômico de São Paulo. Em 1820 ergue-se uma capela com autoridade paroquial e o povoamento passa a chamar-se São João de Capivari de Baixo. Em 1826 a freguezia que começa a crescer pelo influxo de imigrantes, oriundos principalmente de Itu e Pôrto Feliz, passa a fazer parte desta última comuna. O exame dos arquivos de registros de casamentos correspondentes ao período de 1822-26 mostrou que entre 272 indivíduos (136 casamentos), 50% eram do próprio povoado, 24% de Itu, 5% de Pôrto Feliz, 2% de São Roque, 7% de várias outras cidades próximas, 1,5% de Minas Gerais e 12% de origem não determinada.

Em 1832, o povoado é elevado a categoria de vila, séde do município criado com território desmembrado do município de Pôrto Feliz. Entretanto, a vila só recebeu foros de cidade em 1864.

Até 1911, o município compreendia um distrito, mas em 1933 passa a ter dois e, por fim, em 1938, ficou desdobrado em três distritos (cf. parte 3.1.). O distrito de Capivari, possui, desde a fundação da capela em 1820, uma única unidade paroquial, cujos registros possibilitaram grandemente o presente estudo.

3.3. Características sócio-demográficas

3.3.1. População

O município de Capivari registra atualmente (censo de 1950) 23.522 habitantes (cêrca de 0,27% do Estado), o que corresponde à densidade de 41 habitantes por Km². A concentração de sua população, em virtude de sua principal atividade econômica (cultivo de cana de açúcar) se encontra marcadamente nas zonas rurais, como evidencia a tabela 13.

Distrito	População total	Pop. urbana N.º (%)	Pop. rural N.º (%)	Pop. urb./ Pop. rur.
Capivari	14.052	7053 (50,19)	6999 (49,81)	1,008
Mombuca	3.967	421 (10,61)	3546 (89,39)	0,119
Rafard	5.503	1754 (31,87)	3749 (68,13)	0,468
Total (Município)	23.522	9228 (39,23)	14294 (60,77)	0,646

Tabela 13 — População total, urbana e rural do município estudado, por distrito.

A relação entre a população urbana e a rural mostra que a concentração rural não é homogênea nos três distritos.

A tabela 14 mostra a distribuição da população em relação aos principais grupos étnicos registrados no censo de 1950, bem como a proporção do sexo. Uma característica da presente população é a frequência relativamente baixa de indivíduos mestiços (mulatos), não somente em relação a população negra como também em relação a composição étnica geral do Estado e do Brasil.

Local	Pop. Total	Brancos	Negros	Mulatos	Amarelos	N.º machos N.º fêmeas
Capivari						
Homens (N.º)	11.941	10.649	1.044	227	7	} 1,031
Mulheres (N.º)	11.581	10.216	1.110	234	2	
Total (N.º)	23.522	20.865	2.154	461	9	—
Total (%)	—	88,7	9,2	2,0	—	—
Estado S. Paulo (%)	—	85,6	7,9	3,2	3,0	1,018
Brasil (%)	—	61,6	10,9	26,5	0,6	0,996

Tabela 14 — Distribuição da população do município de Capivari em relação ao sexo e aos principais grupos étnicos registrados no censo de 1950 comparada aqueles do Estado de São Paulo e do Brasil durante mesma época.

Este fato está de acordo com a observação de que os italianos, que constituem o grupo branco maior, mostram um “preconceito” relativamente forte para qualquer espécie de contato com o negro, na comunidade. Por conseguinte, os casamentos inter-raciais são particularmente raros. A posição do negro na comunidade é de completo isolamento, cultural e so-

cial. A grande maioria dos negros se dedica a cultura e colheita da cana de açúcar ou ao trabalho de engenho. A competição do grupo imigrante para trabalhos pesados ou domésticos impede o acesso do elemento negro ao trabalho urbano, fazendo com que os contatos inter-raciais sistemáticos sejam muito raros.

3.3.2. Imigração e origem da presente população

A presente comunidade pertence a uma região para onde os primeiros troncos genealógicos paulistas se irradiaram, através de Itu e Pôrto Feliz, originando as primitivas comunidades de caráter fortemente rural. Muitos dos primitivos colonizadores paulistas até hoje conservam seus nomes característicos (paulistas de 400 anos). As extensas propriedades originais (latifúndios) não raro, doados por serviços prestados a corôa, foram gradativamente retalhadas e adquiridas por imigrantes que aí chegaram em grandes levas a partir de 1880 até 1920. Muitos dos primitivos latifúndios são, agora, pequenas fazendas, pertencentes a imigrantes ou seus descendentes, que se dedicam, na quase totalidade, à cultura da cana de açúcar, que é fornecida às várias usinas da região.

A tabela 15 mostra o aumento da freqüência de imigrantes (estrangeiros) em relação a população total, registradas nos censos de diferentes épocas.

Censo em	População total	Estrangeiros (1)	
		N.º	%
1836 (não oficial)	5.147	0	0
1872	8.149	59	0,72
1890	10.809	885	8,19
1920	25.591	4286	16,75
1950	25.522	815	3,19

(1) Incluindo os naturalizados

Tabela 15 — Percentagem de estrangeiros (imigrantes) no município de Capivari em diferentes épocas.

LOCAL	Ano	Italianos (%)	Espanhois (%)	Portuguêses (%)	Sírios (%)	Francêses (%)	Austriacos (%)	Alemães (%)	Outros (%)
Capivari	1872	15,2	—	45,8	—	16,9	—	15,2	6,8
	1950 (1)	66,8	14,4	4,0	10,6	—	1,7	0,9	1,7
Est.S.Paulo	1950	23,2	14,4	22,2	3,3	0,5	1,2	3,6	31,6
	1950	18,2	10,6	28,6	3,7	0,7	1,3	5,4	31,5

1. Excluindo os naturalizados

Tabela 16 — Freqüência relativa dos diversos grupos estrangeiros (imigrantes) registrados em Capivari pelos censos de 1872 e 1950 e no Estado de São Paulo e no Brasil no censo de 1950.

Considerando essa freqüência para a população adulta, em que principalmente se inclui o grupo imigrante, as porcentagens assinaladas seriam sensivelmente maiores. Como é evidenciado pela tabela 15, o período de 1900 e 1920 é o período em que a imigração se tornou mais intensa.

A comparação da freqüência de imigrantes estrangeiros, por nacionalidade, nos censos de 1872 e 1950, mostra que a grande totalidade dos imigrantes é de origem italiana. A tabela 16 apresenta a freqüência dos principais grupos estrangeiros que imigraram para a comunidade comparada com a freqüência observada no Estado e no Brasil.

A evolução da freqüência dos principais grupos imigrantes (Italiano, Espanhol e Português) em relação ao número total de indivíduos da população, é evidenciada pelo exame dos registros de casamentos católicos em diferentes épocas. A tabela 17 mostra que a freqüência de indivíduos italianos que casaram na comunidade em diferentes épocas é extremamente alta em torno de 1890-95 e muito superior àquela para qualquer outro grupo estrangeiro.

Período	N.º (1)	Italianos (%)	Espanhóis (%)	Portuguêses (%)	Outros (2) (%)	Total (%)
1830-35	140	0	0	0	0	0
1860-65	306	0	0	1,96	0	1,96
1890-95	1.110	22,70	1,08	1,26	2,17	27,21
1920-25	1.262	5,70	2,22	0,87	0,47	9,27
1950-55	1.618	0,12	0	0,06	0,25	0,43

1. Número de indivíduos casando-se na comunidade

2. Sírios, austríacos, suíços, alemães, franceses

tabela 17 — Freqüência de indivíduos estrangeiros (imigrantes) de diferentes nacionalidades casando-se na comunidade em várias épocas.

As freqüências de indivíduos italianos que casaram em diferentes épocas, em relação ao número total de estrangeiros foram: 1830-35 (0%); 1860-65 (0%); 1890-95 (84,6%); 1920-25 (60,5%); e 1950-55 (28,6%). Estes dados mostram indubitavelmente a forte predominância do elemento italiano sobre os demais grupos imigrantes.

Uma investigação da origem nacional de 3.253 indivíduos do sexo masculino, registrados no centro de alistamento em serviço militar obrigatório, na cidade, baseada em informações (fichas) reunidas durante 12 anos (1945-1956) mostrou que a presente população descende predominantemente de italianos (tabela 18), o que está de acôrdo com os resultados de outras observações (registro dos casamentos católicos de 1950-55, registro do pôsto de puericultura local entre 1951-1958).

Ascendência paterna	Percentagem (aprox.)
B — Brasileiros	23
I — Italianos	41
H — Brasileiros e Italianos	16
D — Demais (miscelânea)	9
N — Negros e mulatos	11

Tabela 18 — Origem da presente população, baseada na ascendência paterna dos indivíduos registrados no Posto de Alistamento militar.

Uma investigação sôbre o local da origem dos imigrantes italianos (registros de casamentos católicos dos períodos de 1890-5, 1920-5 e 1950-5) mostrou que praticamente todos são oriundos de regiões rurais do norte da Itália conforme é assinado no mapa da Fig. 4. As regiões italianas que na quase totalidade forneceram imigrantes para a comunidade foram: Veneto (Veneza, Padua, Treviso, Rovigo, Verona), Lombardia (Mantua, Milão) e Emiglia Romana (Ferrara, Bologna, Parma, Modena). A freqüência entre os colonos na região rural de Capivari de indivíduos com características mistas dos tipos alpino e dinário com componente nórdico visivelmente identificável (estatura relativamente alta; olhos, cabelos e pele alva, acen-

tuada braquicefalia, constituição física delgada, etc.), é generalizada.

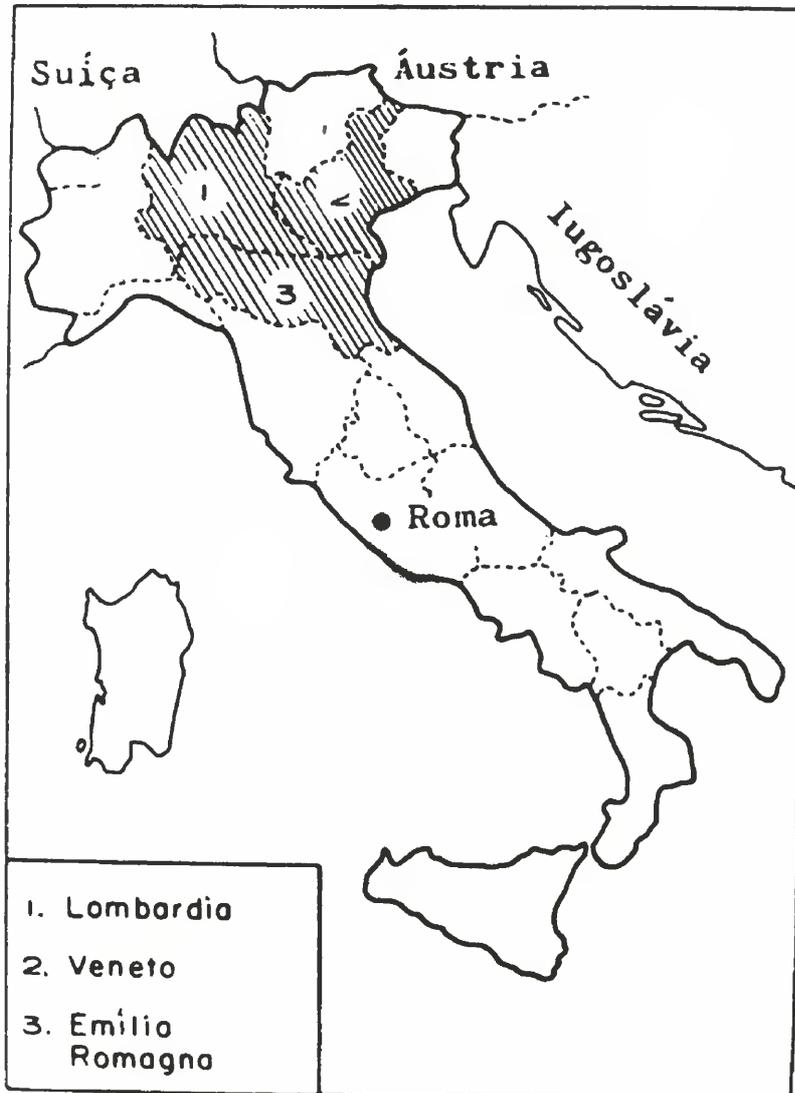


Fig. 4. Regiões italianas onde principalmente nasceram os imigrantes estrangeiros que se casaram no Município de Capivari.

3.3.3. Fertilidade

A fertilidade de uma população é de interêsse genético. Contudo, dados particularmente aproveitáveis nêsse tipo de estudo, são escassos. Alguns dados obtidos indiretamente do censo de 1940 merecem consideração. O número total de mulheres com filhos entre 15 a 39 anos, em todo o município, foi de 2.780 das quais cêrca de 1.800 pertenciam ao Distrito de Capivari. Êste último valor multiplicado por dois para incluir os cônjuges do sexo masculino pode representar razoavelmente o tamanho da população ("isolate size", cf. pg. 40). A relação en-

tre o número de mulheres durante uma geração (25 anos) e o número total de filhos dentro daquele intervalo de idade (15 a 39 anos) é 3,95. A relação entre o número total de mulheres de 15 a 96 anos e o número total de filhos tidos por essas mulheres, é ligeiramente inferior (3,75). Isto pode indicar uma certa freqüência de casais estéreis ou mulheres solteiras após 45 anos, na população. Embora não tenha sido possível saber a freqüência exata de casais inférteis, a relação entre o número de mulheres que tiveram filhos (1.418) e o número total de mulheres (1.578) entre 45 e 96 anos pode indicar o valor aproximado da infertilidade na população. A estimativa obtida foi de 10%. Como um certo número de mulheres incluídas no cálculo, são solteiras, o número de casais inférteis deve ser menor que 10%. O número médio de filhos por família, baseado nas taxas de reprodução feminina ($R=1,75$) para o Estado de São Paulo (MORTARA, 1955), considerando que o "sex-ratio" é igual a 1,05, pode ser estimado como 3,59 ($b = 2,05 \times 1,75$). Isto mostra que a comunidade estudada apresenta uma fertilidade relativamente alta.

A análise de uma amostra de 247 famílias brancas com filhos (não terminada) mostra que o número médio de filhos é aproximadamente igual àquele obtido indiretamente através dos dados do censo. A classificação do material de acôrdo com a origem dos pais, mostrou que êsse número pode variar levemente com o grupo considerado. O grupo híbrido apresenta um número médio de filhos relativamente mais baixo (tabela 19).

	Desc. de brasileiros	Desc. de italianos	Híbridos	Demais	Total
N.º de famílias	60	72	59	56	247
Valor modal	4	4	4	3	3
Média (\bar{x})	3,88	4,26	3,53	4,87	4,13±0,14 (S = 2,23)

Tabela 19 — Número médio de filhos observado em 247 famílias da presente população de acôrdo com sua ascendência.

Levando-se em conta que o número de filhos por família teòricamente ajusta-se à distribuição de POISON a variância

deveria ser igual à medida obtida. Entretanto, a estimativa da variância ($S^2 = 4,986$) foi um tanto superior à média ($\bar{x} = 4,13$). A relação entre a variância e a média ($S^2 / \bar{x} = 1,21$) poderia ser menos discrepante se fôsem incluídas as famílias inférteis. Se for incluso na distribuição de famílias observadas 5% de casais não férteis, os dados corrigidos não se ajustam a distribuição de Poisson ($\chi^2 = 34,3, 7 \text{ g. } 1. P < 0,01$).

3.3.4. Condições de vida, diferenças culturais e estratificação social

A principal atividade econômica da comunidade desde sua formação tem sido a cultura da cana de açúcar. Essa atividade concentra a maior parte da população na zona rural que inclui quase totalmente a área cultivada do município. Praticamente qualquer outra atividade agrícola ou industrial sistemática não existe a não ser em escala muito reduzida. Os imigrantes e seus descendentes se dedicam a essa atividade ou a outras atividades urbanas ao lado dos brasileiros e seus descendentes, amplamente integrados no contexto sócio-econômico da comunidade. Muitos dos imigrantes e seus descendentes tornaram-se proprietários de pequenos sítios. Em virtude de intensa mistura dos imigrantes com o brasileiro local e do seu completo ajustamento social e cultural, torna-se difícil assinalar diferenças nas condições de vida dos dois grupos.

As condições de vida, incluindo tipos de habitação, padrão econômico, atividades sociais são acentuadamente homogêneas. A comunidade não apresenta, na realidade, uma estratificação social porque o grupo imigrante e o nacional têm origem muito semelhante. Mesmo aqueles que lograram acumular certa riqueza, não poderiam ser classificados em um grupo especial porque os padrões culturais e familiares praticamente não sofreram modificações. A religião na comunidade é também um fator de homogeneidade cultural; 96,6% da população é católica em comparação com 90,7% no Estado de São Paulo e 93,5% no total da população brasileira.

4. ANÁLISE DA “QUEBRA DO ISOLAMENTO” NA COMUNIDADE

A dissolução dos isolados parece atualmente constituir um fenômeno universal, pelo menos nas regiões civilizadas do mundo. Entretanto, a demonstração desse fenômeno nem sempre pode ser direta, principalmente quando o processo ocorre durante várias gerações. Dados relacionados às taxas de migração em diferentes épocas, podem constituir ponto de referência para verificação da dissolução dos isolados, mas esses dados não são facilmente disponíveis e totalmente confiáveis. A frequência de casamentos consangüíneos pode servir também para analisar a quebra do isolamento de uma comunidade, e os registros católicos de casamentos tornam relativamente fácil sua coleta. A verificação de incidência de consangüinidade de vários tipos permite calcular o tamanho provável dos isolados bem como o coeficiente médio de “inbreeding” de uma população em diferentes épocas (veja parte 2).

Teoricamente WRIGHT mostrou que a análise da estrutura da população pode ser realizada através das taxas de migração, enquanto DAHLBERG desenvolveu uma metodologia que na prática utiliza dados de frequência de consangüinidade nas populações. Desde que esses dois parâmetros estejam inversamente relacionados, a análise de uma população, utilizando-se esses dois grupos de dados permitirá uma comparação entre as conclusões obtidas pelos dois métodos. Antes que uma teoria genético-populacional mais geral seja elaborada, este parece o melhor modo de estudo de uma população.

4.1. Análise da frequência de consangüinidade em diferentes épocas

A análise da quebra do isolamento da comunidade estudada se fundamentou em dados de natureza diversa. Foi verificada

a incidência de casamentos consangüíneos de vários tipos ($1/2C$, $1C$, $1\frac{1}{2}C$, $2C$, $2\frac{1}{2}C$ e $3C$; cf tabela 3). Esses dados foram tomados dos arquivos de casamentos católicos na Diocese de Piracicaba a que pertence a paróquia estudada. Isto foi possível porque consangüinidade até 5.º grau constitui impedimento para casamento católico e, para sua realização, é necessária dispensa bispal, assinalada no livro de registro. Utilizando-se registros católicos, a freqüência de vários tipos de consangüinidade foi estudada para os períodos de 1830-35, 1860-65, 1890-1955. Foram examinados 8.026 casamentos.

A partir de 1890, aproximadamente a época em que foi introduzido o casamento civil, foi possível ainda verificar a freqüência de casamentos consangüíneos através do registro civil. As amostras se referem a 3 períodos: 1890-96; 1920-26; e 1950-56. Até 1917 o registro civil assinalava a consangüinidade entre os cônjuges. Casamentos entre primos em 1.º grau realizados após êste ano eram reconhecidos através do exame das certidões de nascimento dos cônjuges anexas ao processo. Cônjuges com um par de avós comuns (nomes iguais) eram considerados primos em 1.º grau.

A tabela 20 mostra a incidência de vários tipos de consangüinidade (até $3C$), bem como o coeficiente médio de "inbreeding" (calculado cf. HALDANE & MOSHINSKY, 1939) verificada no registro católico, com intervalo de aproximadamente uma geração.

A tabela 21 evidencia que a freqüência absoluta de casamentos entre primos em 1.º grau observadas em diferentes épocas é altamente heterogêa ($\chi^2 = 64,57$, para 3 g.l.; $P < 0,0001$). A heterogeneidade é principalmente decorrente das diferenças entre os valores observados e esperados para o período de 1860-65.

A freqüência máxima de casamentos do tipo $1C$ ocorre no período de 1860-65, que poderia representar a população estabilizada antes do fluxo migratório. A freqüência, entretanto, cai acentuada e progressivamente na segunda geração. Deve ser mencionado que entre 1860-1890 começa o movimento imi-

Período	N.º de casam.	Tipo de casamento consanguíneo (%)							Total	α (X 10 ⁵)
		1/2 C	1 C	1 1/2 C	2 C	2 1/2 C	3 C	3 C		
1830-35 (*)	70	1,42	4,28	—	—	—	—	4,28	10,00	463
1860-65	164	—	9,76	2,44	2,44	3,05	9,76	27,44	27,44	786
1890-95	563	0,89	2,31	0,71	1,60	0,89	1,42	7,81	7,81	315
1920-25	631	—	0,79	0,48	—	—	—	—	1,27	64
1950-55	810	—	0,74	0,49	1,36	—	—	—	2,59	83

* inclui também parte de 1839

Tabela 20 — Frequência de casamentos consanguíneos e coeficientes médio de "inbreeding" em diferentes épocas.

Período	N.º total de casamentos	N.º de casamentos não consangüíneos	χ^2	N.º de casamentos consangüíneos	χ^2	% casam. consang.	χ^2 total	P
1830-35	70	67 (68,66)	0,04	3 (1,34)	2,06	4,28	66,25	P < 0,0001 (4 g. 1.)
1860-65	164	148 (160,85)	1,03	16 (3,15)	52,42	9,76		
1890-95	563	550 (552,18)	0,01	13 (10,82)	0,44	2,31		
1920-25	631	626 (618,88)	0,08	5 (12,12)	4,18	0,79		
1950-56	810	804 (794,44)	0,12	6 (15,56)	5,87	0,74		

Tabela 21 — Comparação das freqüências de casamentos entre primos em 1.º grau observadas na comunidade em diferentes épocas (valores esperados entre parênteses)

gratório de estrangeiros para a comunidade. A partir de 1890, a frequência de casamentos entre primos em 1.º grau, a consangüinidade total e o coeficiente médio de “inbreeding” diminuem gradativamente até 1920, quando o fluxo migratório para a comunidade praticamente terminou. A tabela 22 mostra o processo da “quebra” do isolamento da comunidade revelado pela incidência de consangüinidade para o período de 1890-1955.

Após êsse período, há uma estabilização na frequência de consangüinidade, que é especialmente observada pela análise dos casamentos entre primos em 1.º grau. Os valores atingidos são comparáveis aos mais baixos verificados no Brasil, como por exemplo em Palmas, Paraná, onde a frequência na mesma época era de 0,32% (FREIRE-MAIA, 1957a). Por outro lado a frequência de casamentos 1C observada em torno de 1860 é comparável às mais altas observadas no Brasil, como por exemplo em Oeiras, Piauí, onde a frequência era de 10,67%. Assim, as diferenças observadas no tempo são comparáveis às diferenças existentes atualmente em diferentes regiões.

A Figura 5 mostra a evolução da incidência de casamentos 1C, da consangüinidade total e do coeficiente médio de “inbreeding” durante os períodos 1830-35, 1860-65, 1890-1955. As curvas evidenciam claramente o efeito da migração sôbre a estrutura genética da população estudada.

A frequência de consangüinidade total e o coeficiente médio de “inbreeding” seguem um molde semelhante àquele observado para a incidência de casamentos entre primos de 1.º grau, exceto a partir de 1950. Nessa época observa-se um ligeiro aumento na frequência da consangüinidade total e de α , embora a frequência de casamentos 1C permaneça constante. Isto naturalmente decorre de que nem tôdas as frequências dos diferentes tipos de consangüinidade evoluíram paralelamente. Os casamentos de tipo $1/2C$ - $2C$ - $2^{1/2}C$ e $3C$ apresentaram frequências mais irregulares, afetando por conseguinte, a frequência da consangüinidade total e o coeficiente α . A análise da consangüinidade em diferentes épocas (tabela 20) evidencia que sua

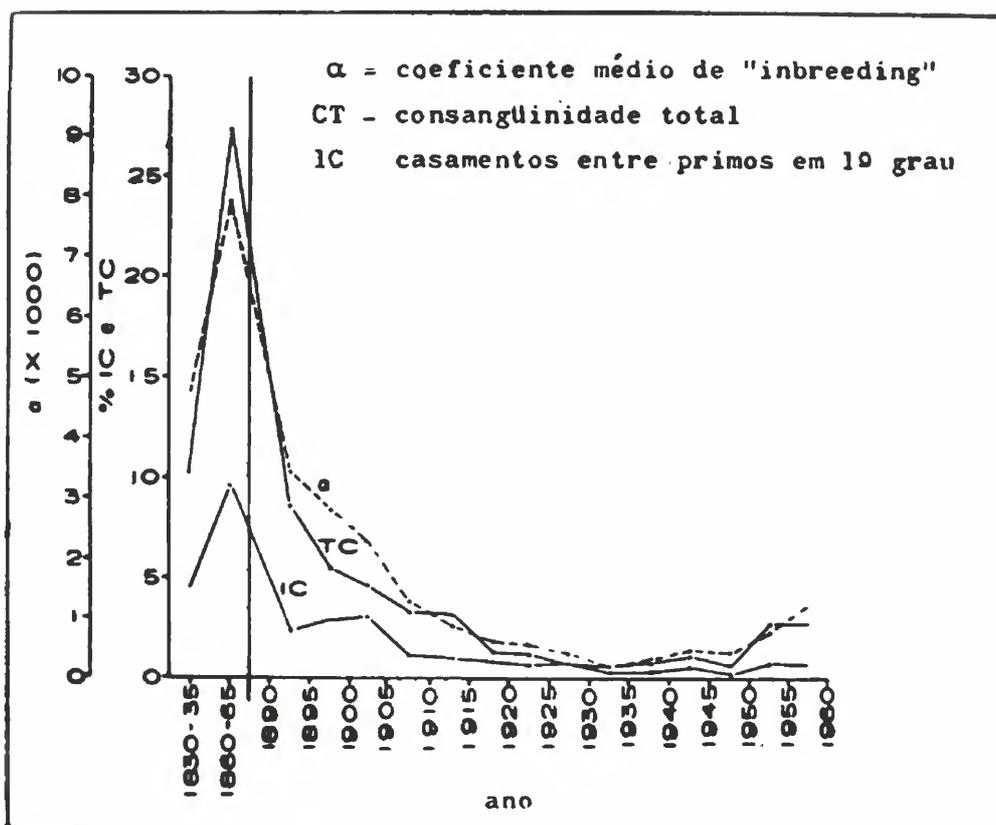


Fig. 5. Distribuição das freqüências de casamentos de primos em primeiro grau, consangüinidade total (incluindo até primos em quinto grau) e coeficiente médio de consangüinidade, verificados na comunidade de Capivari em diferentes épocas, desde a sua fundação.

PERÍODO	1890-94	1895-99	1900-04	1905-09	1910-14	1915-19	1920-24	1925-29	1930-34	1935-39	1940-44	1945-49	1950-54	1955-	1890-1919	1920-1949	Total Geral (1)
N	474	486	495	586	614	711	561	440	544	725	680	666	663	147	3366	3616	8026
I C (%)	2,32	2,88	3,03	1,19	1,14	0,84	0,71	0,68	0,18	0,28	0,44	0,15	0,75	0,68	1,78	0,39	1,23
CT (%)	8,43	6,38	4,44	3,24	2,12	1,26	1,23	0,68	0,38	0,83	1,03	0,60	2,56	2,72	3,98	0,77	2,93
α X 10 ²	338	228	225	122	97	64	61	43	11	30	37	35	80	96	166	36	114

N = n.º total de casamentos — IC = casamentos entre primos 1.º grau — CT = consanguinidade total

(1) Incluindo os períodos de 1830-35 e 1860-65

Tabela 22 — Frequência de casamentos entre primos em 1.º grau, consanguinidade total e coeficientes médios de "inbreeding" (α) na população, observadas durante o período de 1890 a 1955.

freqüência, antes do movimento imigratório era extremamente alta, como se verifica para o período de 1860-65. Mesmo em 1890, após o início da imigração, os valores observados são ainda relativamente altos; isto porque os brasileiros constituíam um isolado à parte dos imigrantes e os casamentos consangüíneos foram observados quase totalmente entre brasileiros. Isto também poderia indicar que os imigrantes, deveriam pertencer a diferentes isolados. A tabela 20 evidencia que a “dissolução” do isolado ocorreu, principalmente após o aparecimento da 1.^a geração de filhos de imigrantes, estabilizando-se a população durante o aparecimento da 2.^a geração.

O presente autor investigou a freqüência de consangüinidade em outras comunidades (paróquias) pertencentes à Diocese de Piracicaba e que também estiveram sob o mesmo impacto do movimento imigratório. Uma comparação da freqüência de consangüinidade observada nessas paróquias com aquela observada em paróquias para onde o afluxo de imigrantes foi praticamente nulo, parece ser de interêsse. Na última situação se incluem várias paróquias situadas na Serra do Mar (nordeste de São Paulo, também estudadas pelo autor, cf. SALDANHA, 1958b). Dentre essa, a paróquia de Natividade da Serra parece constituir uma comunidade característica. A Fig. 6 mostra as freqüências de casamentos entre primos em 1.^o grau observadas em Capivari e em Natividade da Serra durante o período de 1890 a 1955. As freqüências totais observadas para as 2 comunidades são comparadas na tabela 23, mostrando que a freqüência de casamentos entre primos em 1.^o grau observadas nas 2 comunidades são estatisticamente diferentes. Pelo exame da figura 6 vê-se que a freqüência de consangüinidade em Natividade da Serra permaneceu aproximadamente constante durante o período referido enquanto que a freqüência observada em Capivari diminuiu muito.

A tabela 23 apresenta uma comparação das freqüências de casamentos 1C e consangüinidade total observadas em 4 comunidades sujeitas a imigração (Capivari, Rio das Pedras, Santa Bárbara e Piracicaba) e em 4 comunidades, relativamen-

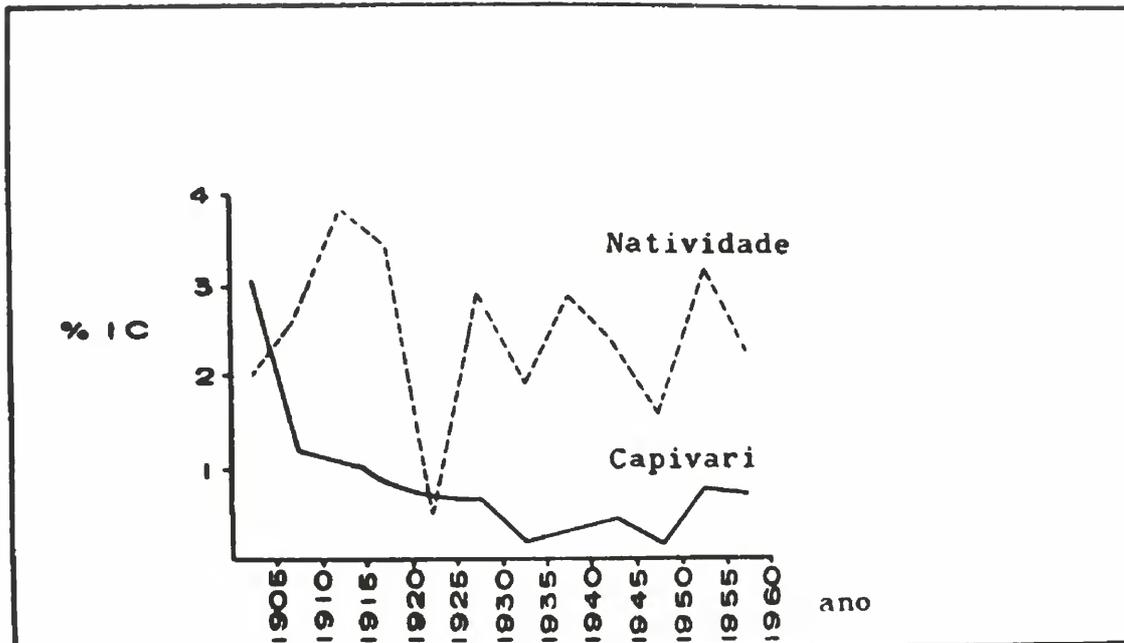


Fig. 6. Frequências de casamentos de primos em primeiro grau, verificadas nas comunidades de Natividade e Capivari durante o período de 1905-1955.

te isoladas, não sujeitas a imigração estrangeira, na Serra do Mar (Natividade, Redenção, Lagoinha e São Luiz do Paraitinga), durante o período de 1920 a 1956. A frequência de casamentos 1C nas comunidades não sujeitas a imigração foi mais de 5 vezes superior àquela observada nas comunidades sujeitas a imigração. Em relação à frequência de consangüinidade total (até 3C) a diferença encontrada entre os 2 grupos de comunidades foi ainda maior.

A apreciação da “quebra” do isolamento da comunidade pode ser efetuada com maior clareza através do cálculo do tamanho dos isolados (*isolate sizes*), utilizando-se as fórmulas desenvolvidas por DAHLBERG (1929). O tamanho dos isolados foi estimado a partir das taxas de consangüinidade em 5 períodos diferentes com intervalo de cerca de uma geração. Como a frequência de casamentos entre primos em 1.º grau observada nas populações parece não desviar dos valores esperados (cf. pg. 47), em contraste com a frequência dos demais tipos de consangüinidade, os cálculos do tamanho dos isolados ba-

Paróquias	N	Casamentos		χ^2	P	Casamentos		χ^2	P
		não 1C	1C			n. cons.	consang.		
Capivari (1905-55)	6337	6297	40 (0,63%)	54,99	< 0,0001	6247	90 (1,42%)	185,31	< 0,0001
Natividade (1905-1955)	2810	2741	69 (2,46%)			2621	189 (6,73%)		
Com migração (1) (1920-56)	16781	16712	69 (0,41%)	165,55	< 0,0001	16630	151 (0,91%)	546,02	< 0,0001
Sem migração (2) (1920-56)	8601	8421	180 (2,09%)			8104	497 (5,78%)		

1. Inclui as paróquias: Capivari, Piracicaba, Rio das Pedras e Santa Bárbara.

2. Inclui as paróquias: Natividade, São Luiz do Paraitinga, Redenção e Lagoinha

Tabela 23 — Comparação da frequência de casamentos entre primos em 1.º grau e consangüinidade total observadas nas paróquias de Capivari e Natividade, e entre 4 paróquias sob influxo migratório e em 4 paróquias não sujeitas a imigração.

seados na frequência desse tipo de casamento consanguíneo devem refletir melhor a estrutura da população em diferentes épocas. Para aplicação das fórmulas de DAHLBERG, o número médio de filhos foi considerado igual a 4, conforme foi verificado na presente população. (tabela 19).

A suposição de que o número médio de filhos (b) é constante nas diferentes épocas introduz erros nas estimativas do tamanho dos isolados. Contudo, essas estimativas dão uma idéia relativamente clara do processo da dissolução do isolado.

A tabela 24 apresenta as estimativas do tamanho do isolado em diferentes épocas. Se os valores calculados a partir de casamentos do tipo 1C não desviam muito dos reais, é evidente que o isolado aumentou, por efeito da imigração, mais de 10 vezes quando são comparadas as estimativas para 1860-65 e 1950-55. Conseqüentemente o impacto da imigração sobre a estrutura genética da população deve ter sido apreciável. O tamanho do isolado estimado para o período de 1830-35 e especialmente para o de 1860-65 é muito baixo. Isolados com tais tamanhos poderiam sofrer oscilações ao acaso na frequência de determinados gens. A evolução do tamanho do isolado em diferentes épocas varia amplamente com o tempo. É de interesse estimar a média harmônica dessas estimativas. A média obtida para os tamanhos dos isolados baseada na frequência de casamentos 1C foi 671, estimativa típica de regiões rurais.

Tipo de consang.	Cálculo do tamanho do isolado				
	1830-35	1860-65	1890-95	1920-25	1950-55
1/2 C	563	—	399	—	—
1 C	561	246	1.039	3.039	3.243
1 1/2 C	—	2.623	9.014	13.333	13.061
2 C	—	7.869	12.000	—	14.118
2 1/2 C	—	16.787	57.528	—	—
3 C	35.888	15.738	108.169	—	—

Tabela 24 — Cálculo do tamanho do isolado baseado em vários tipos de consangüinidade em diferentes épocas (b = 4).

PERÍODO	Casamentos (%)			Casamentos (%)						m (%)	i. ex.	
	N	BxB	ExE	BxE	E %	H M	h M	H m	h m			hm
1830-35	70	100	0,0	0,0	0,0	68,57	11,43	7,14	8,57	4,28	22,14	0,37
1860-65	153	97,38	1,31	1,31	1,96	48,37	26,14	9,80	11,11	4,57	33,66	0,89
1890-95	555	69,73	24,14	6,13	27,21	36,04	22,70	7,39	21,80	12,07	48,92	1,08
1920-25	631	84,79	3,33	11,88	9,27	50,87	23,61	11,57	11,09	2,85	31,54	0,86
1950-55	809	99,15	0,0	0,87	0,43	51,17	22,37	12,36	10,63	3,43	31,46	0,83

N = número de casamentos examinados

B = brasileiros

E = estrangeiros

HM = ambos nascidos na comunidade

hM = espôso nascido fora da comunidade

Hm = espôsa nascida fora da comunidade

hm = ambos nascidos fora da comunidade

|hm| = ambos nascidos fora mas na mesma paróquia.

Taxa de imigração, m = $\frac{hM + Hm + 2(hm + |hm|)}{2N}$

2 N

Índice de exogamia, i. ex. = $\frac{hM + Hm + hm}{HM + hm}$

Tabela 25 — Taxas de imigração em diferentes épocas, incluindo frequências de casamentos entre brasileiros e estrangeiros, frequência total de estrangeiros, frequência de casamentos de acordo com o local de nascimento dos cônjuges, taxa total de imigrantes e índice de exogamia.

4.2. Análise das taxas de migração em diferentes épocas

Através de verificação do local de nascimento dos indivíduos que casaram na comunidade foi possível calcular as taxas de imigração para a comunidade. O conhecimento desses valores é de importância porque permite confirmar a análise da dissolução do isolado a partir da frequência da consangüinidade, bem como demonstrar a intensidade do impacto da imigração sobre a composição genética da população. O exame dos registros de casamentos católicos dos períodos: 1830-35 (incluindo também 1839), 1860-65, 1890-95, 1920-25 e 1950-55 permitiu calcular a frequência de casamentos entre brasileiros (BxB), entre estrangeiros (ExE), entre brasileiros e estrangeiros (BxE), bem como a frequência total de indivíduos estrangeiros casando-se na comunidade (E). Foi possível ainda estimar a frequência de casamentos cujos indivíduos, casando-se na comunidade (paróquia de Capivari), eram: ambos nascidos na paróquia de Capivari (HM); noivo nascido em outra paróquia e a noiva em Capivari (hM); noivo nascido na paróquia de Capivari e noiva nascida em outra paróquia (Hm); ambos nascidos em outras mas diferentes paróquias (hm); ambos de fora de Capivari mas nascidos na mesma paróquia (lhml). Através destes dados foi calculada a taxa total de imigrantes (m), isto é, a percentagem de indivíduos que, nascidos fora da paróquia de Capivari, nela se casaram. A taxa de imigração foi obtida pela expressão:

$$m = \frac{(hM + Hm) + 2(hm + lhml)}{2 N}$$

onde N é o número total de casamentos. O índice de exogamia (i.e.), conforme proposto por FREIRE-MAIA (1952), foi também estimado. O cálculo era obtido pela expressão,

$$i.e. = \frac{hM + Hm + hm}{HM + lhml}$$

As estimativas relacionadas aos 5 períodos diferentes são apresentados na tabela 25.

De modo geral, as taxas de imigração alcançam valores máximos em torno de 1890, e a partir dessa época caem progressivamente. Casamentos dos tipos ExE e mesmo ExB apresentam freqüências praticamente nulas em 1830 e 1860. A freqüência de casamentos ExE é máxima em 1890 e diminui progressivamente nas gerações seguintes. Entretanto a freqüência de casamentos BxE atinge o máximo em 1920, quando o número de estrangeiros adultos já é bastante grande para permitir uma freqüência apreciável de casamentos híbridos. Deve ser considerado que as freqüências de casamentos ExE e BxE seriam muito mais elevadas em relação a freqüência de casamentos BxB se ao invés da nacionalidade fôsse considerada a origem dos indivíduos. A freqüência de indivíduos brasileiros oriundos de pais estrangeiros em 1920, deveria ser muito maior do que a freqüência de estrangeiros assinaladas na mesma época. Naturalmente, em 1920, já existia a 1.^a geração adulta de filhos de estrangeiros. Isso pode ser comprovado pela freqüência de indivíduos que têm ambos os pais estrangeiros presentemente (cf. tab. 18).

A freqüência de indivíduos estrangeiros casando-se na comunidade (E) evidencia que o número de descendentes de estrangeiros em 1920 deveria constituir o grupo relativamente maior, se fôr considerado que a freqüência máxima de estrangeiros que casaram na comunidade é atingida em 1890 (27%). Outro fato que deveria colaborar para êste resultado é o grande fluxo emigratório experimentado pelos brasileiros na comunidade a partir de 1890, mas que, infelizmente, não pode ser documentado por falta de dados disponíveis. O aumento de E, em 1890, explica porque a freqüência total de imigrantes, estrangeiros ou não (m), se eleva a partir de 1890 e a diminuição de E em 1950 explica porque os valores de m nesta época são, semelhantes aos de 1830. A apreciação da freqüência dos diferentes tipos de casamentos, cujos indivíduos tiveram o local de nascimento determinado (HM - hM - Hm - hm - lhml) esclai-

rece bastante o processo da dissolução do isolado. A tabela 25 mostra que em relação ao local de nascimento dos cônjuges certo número de indivíduos oriundos de paróquias limítrofes casaram-se na comunidade em diferentes épocas. Isto é confirmado especialmente pela freqüência de casamentos lhml. Entretanto a freqüência de casamentos HM foi especialmente alta em 1830. A freqüência dos casamentos do tipo hM aumentou ligeiramente a partir de 1860, e posteriormente permaneceu aproximadamente invariável. Contudo, a freqüência dos casamentos Hm só aumentou sua freqüência a partir de 1920. Isto provavelmente ocorreu porque as mulheres estrangeiras só imigram para uma região onde já existe um núcleo de colonização formado. A freqüência de casamentos do tipo hm e lhml permite apreciar mais claramente o efeito da quebra do isolamento. A freqüência de imigrantes aumentou acentuadamente em 1890, mostrando que o fluxo gênico introduzido na população deve ter contribuído para aumento da heterozigose uma vez que os indivíduos imigrantes vinham principalmente de comunidades cujas estruturas genéticas eram provavelmente diversas. Efetivamente, os casamentos do tipo lhml cuja freqüência era relativamente alta em 1860 caiu acentuadamente após 1890, provavelmente por influência da imigração estrangeira.

O exame da freqüência de imigrantes (m) em diferentes épocas mostra que o isolamento da comunidade não era total (provavelmente isto é raramente encontrado nas populações humanas) mas esta deveria manter uma taxa de migração mais ou menos constante com isolados limítrofes. O valor máximo de m é atingido em 1890, como resultado de imigração estrangeira, e se estabilizou posteriormente. Os cálculos do índice de exogamia confirmam os demais dados relacionados a imigração. Seu valor máximo é atingido em 1890, estabilizando-se posteriormente em nível superior àquele observado em 1860.

A tabela 26 compara as taxas de imigração observadas na comunidade com aquelas observadas na paróquia de Natividade da Serra, onde a imigração estrangeira foi praticamente

ausente. Os períodos de 1860-65; 1890-95; 1920-25; e 1950-55; são comparados em conjunto. A comparação evidencia marcada diferença observada nas 2 comunidades.

4.3. Aplicação do conceito de “neighbourhood” ao estudo da população

O estudo da estrutura genética das populações humanas implica na elaboração de modelos teóricos que se ajustem à distribuição demográfica humana. Para elaborar uma teoria genético-populacional WAHLUND (1928) e DAHLBERG (1929; 1938; 1947b) partiram do “modelo ilha”, isto é, de populações dentro das quais foi postulada completa panmixia, totalmente isoladas entre si. Estas “ilhas” foram denominadas isolados genéticos. WRIGHT (1940; 1943; 1946; 1951) elaborou um modelo oposto em que os indivíduos se distribuíram contínua e uniformemente ao longo de uma linha (continuidade linear) ou por todo um território bi-dimensional (continuidade de área). Neste último modelo o número de indivíduos com possibilidade de acasalamento (neighbourhood-size) dependeria não só da distância, mas também da densidade na área de distribuição da população. O tamanho do “neighbourhood” (N) indicaria a intensidade de dispersão gênica média, portanto, a homogeneidade genética de uma área geográfica. Admitindo-se que o tamanho do “neighbourhood” seja de N indivíduos, cuja distribuição é diretamente proporcional a uma área circular de raio R, os ancestrais da geração n ocupariam um território de tamanho nN limitado por círculo de raio $R\sqrt{n}$. Assim, por exemplo, se a área do “neighbourhood” aumenta quatro vezes, o raio (distância) aumenta somente duas vezes. Se este raio é representado por 2σ , onde σ^2 é a variância da dispersão dos indivíduos (logo dos gens), medida pela distância entre o local de nascimento dos pais em relação a sua progênie, o tamanho do “neighbourhood” é obtido, no caso de continuidade linear, por $N = \sqrt{\pi \sigma^2 d}$, e no caso de continuidade de área, por $N = 4\pi \sigma^2 d$, admitindo que as frequências dessas distâncias exibem uma distribuição normal (cf. pg. 45). Em termos genéticos, a probabilidade de cruzamen-

PARÓQUIA	N.º	Casamentos (%)			E %	Casamentos (%)				m (%)	i. ex.	
		B x B	E x E	B x E		H M	h M	H m	h m			f m
Capivari	2148	87,20	7,31	5,49	10,06	46,97	23,09	10,66	13,69	5,59	36,15	0,90
Natividade	1128	99,22	0,0	0,78	0,40	61,44	18,00	8,16	4,96	7,45	25,49	0,45

Tabela 26 — Comparação das taxas de imigração em Capivari e Natividade incluindo frequência de casamentos entre brasileiros e estrangeiros, frequência total de estrangeiros, frequência de casamentos de acordo com o local de nascimentos dos cônjuges, taxa total de imigrantes e índice de exogamia. Os períodos comparados foram 1860-65; 1890-95; e 1920-25 e 1950-55 para Capivari, e 1860-66; 1892-94; 1821-25 e 1950-56 para Natividade.

to aumenta à medida que diminui a distância entre os indivíduos. Por conseguinte a proximidade entre os indivíduos ou populações pode traduzir uma correlação genética, uma vez que indica a existência de gens de origem comum. Barreiras de outra natureza (além da distância) tendem a aumentar essa correlação intensificada pelo “inbreeding”. Na prática o efeito do isolamento pela distância é acentuado por fatores geográficos, ecológicos, culturais e sociais. Se uma espécie apresenta densidade uniforme por toda a sua área de distribuição, como resultado de uma uniformidade ecológica e ausência de “barreiras”, a diferenciação local da população (diversificação interpopulacional) ocorre por conta da distância que determina os tamanhos dos vários “neighbourhoods”. Se a densidade da espécie é irregular geograficamente, como resultado de barreiras ecológicas ou sociais (no caso do homem), a diferenciação da população é determinada principalmente por seleção e mutação. Na realidade, a densidade da população flutua no espaço e no tempo, especialmente em espécies cosmopolitas como a humana, o que dificulta a aplicação do conceito de “neighbourhood”. MALÉCOT (1948) mostrou que a mobilidade de cada indivíduo desde seu nascimento até o período reprodutivo poderia ser tratada pelo cálculo de probabilidade independente na introdução do conceito de “neighbourhood”.

Como o tamanho do “neighbourhood” depende não só da densidade, mas também da dispersão (σ^2) relativa entre pais e filhos, o coeficiente médio de “inbreeding” de um dado “neighbourhood” estará inversamente relacionado a êsse tamanho. A evolução de homogeneidade genética observada ultimamente entre as populações ocidentais, correntemente denominada de “breakdown of isolates” tem sido apreciada pelo cálculo das taxas de consangüinidade, mas uma apreciação direta poderia ser efetuada pela análise da variância da dispersão dos indivíduos. Ainda mais, os modelos baseados nas taxas de consangüinidade, e os que tomam como referência as taxas de migração (incluindo a dispersão), não são alternativos, mas podem completar-se na investigação concreta de cada população. Isto é especialmente válido no estudo das populações humanas cuja

complexidade é acentuada pelas estruturas sociais e pela singularidade de seu contexto cultural, as quais não devem ser substituídas nos estudos genéticos. Essas premissas podem, pelo menos em parte, explicar por que os estudos demográficos e genético-populacionais mostram que as populações humanas se afastam dos modelos matemáticos, excessivamente rígidos (cf. pg. 43).

A importância da aplicação do conceito de “neighbourhood” ao presente estudo pode ser justificada pelas palavras de MORTON (1955, p. 119): “Application of Wright’s theory to human data particularly to relatively sedentary rural communities, would permit the comparison of inbreeding rates calculated independently from consanguinity and migration. Collection of such data is greatly to be desired”. O estudo das variâncias das distâncias entre os locais de nascimento de pais e filhos pode permitir, talvez, uma apreciação mais objetiva do fenômeno da “quebra” do isolamento da comunidade, isto é, de diminuição da correlação genética entre seus habitantes.

A aplicação do conceito de “neighbourhood” à presente população foi possível pela investigação retrospectiva de cerca de 2.200 registros de casamentos nos arquivos católicos onde pode ser determinado o local de nascimento dos cônjuges. Admitiu-se que o local de nascimento da progênie desses casamentos corresponderia à comunidade onde se realizaram os casamentos. Essa investigação foi efetuada para 5 períodos separados por cerca de 1 geração: (1830-35; 1860-65; 1890-95; 1920-25; 1950-55). Desde que o efeito da imigração estrangeira corresponde a um fenômeno “não ao acaso”, a verificação das distâncias entre o local de nascimento dos pais e filhos foi efetuada separadamente, num caso excluindo e noutro incluindo os imigrantes não brasileiros. A tabela 27 mostra a distância média do local de nascimento dos cônjuges masculinos (x_m), cônjuges femininos (x_f), de ambos (x_t) e a variância de ambas as distâncias (σ_t^2), calculadas em km. Como pode ser notado pelo exame da tabela 27, a inclusão de imigrantes estrangeiros aumenta extremamente as estimativas, não só porque eles ocor-

Período	Grupo	X_{δ}	X_{φ}	$X_{\delta\varphi}$	σ^2_t
1830-35	sem estrangeiros	11,7	10,2	10,9	413
	com estrangeiros	11,7	10,2	10,9	413
1860-65	sem estrangeiros	23,7	11,6	17,6	1.076
	com estrangeiros	189,7	176,6	183,1	1.297.119
1890-95	sem estrangeiros	148,4	36,3	91,2	127.503
	com estrangeiros	2.971,1	2.602,6	2.786,8	18.609.045
1920-25	sem estrangeiros	31,4	17,9	24,4	17.484
	com estrangeiros	1.237,1	552,7	894,9	7.721.000
1950-55	sem estrangeiros	35,6	24,7	30,1	22.950
	com estrangeiros	113,7	24,7	69,2	429.519
Total	sem estrangeiros	55,8	23,7	39,5	41.202
	com estrangeiros	1.163,1	837,6	1.000,3	8.371.911

X_{δ} = distância média dos esposos — X_{φ} = distância média das espósas

X_t = distância média de ambos cônjuges — σ^2 = variância das distâncias de ambos os cônjuges.

Tabela 27 — Distância média e variância das distâncias percorridas desde o nascimento até o período reprodutivo dos indivíduos que casaram na comunidade em diferentes épocas.

rem com frequência alta, mas também porque seu local de nascimento é, em média, muito distante (além de 5.000 Km).

Pode ser verificada que, de modo geral, as distâncias médias são maiores para os indivíduos do sexo masculino, comprovando sua maior mobilidade geográfica. As menores distâncias foram obtidas para o período de 1830-35 e as maiores para o período de 1890-95, época de maior afluência de estrangeiros. Durante o período de 1830-35 as distâncias médias são relativamente menores, mesmo excluindo os imigrantes não brasileiros, o que leva a concluir que a imigração de estrangeiros (remotos) esteja correlacionada com a afluência de imigrantes próximos. A estimativa das distâncias médias, para todos os períodos estudados em conjunto, foi de 40 e 1.000 km, excluindo ou não os estrangeiros respectivamente e as variâncias correspondentes foram 41.202 e 8.371.911.

Investigações sobre distâncias médias entre o local de nascimento de pais e filhos praticamente não existem. Recentemente dois estudos foram publicados: um relacionado a populações incivilizadas da região do baixo Nilo (ROBERTS, 1956b) e outro relacionado às populações da França (SOTTER, 1958). As variâncias estimadas (em km) para os "Nilóticos" referem-se a grupos com diferentes padrões demográficos: os "Dinkas", com continuidade de área; e os Shilluk com continuidade linear:

Grupo	Homens	Mulheres	Tam. do "neighbourhood"
Shilluk	28,5	463,8	3191
Dinka	14,9	174,2	1409

Essas variâncias são acentuadamente mais baixas que aquelas obtidas para a presente população, em qualquer época. Entretanto mesmo na situação observada entre os Dinka e Shilluk, os coeficientes médios de "inbreeding" (admitindo uniformidade de densidade) calculados a partir do tamanho dos "neighbourhood" são tão baixos que não sugerem diferenciação local.

SUTTER (1958) investigou a evolução das distâncias médias em dois departamentos franceses que incluem principalmente populações rurais. Os valores obtidos para o Departamento de Loir-et-Cher foram para o período de 1870-77: 9,8 km; de 1919-24: 10,8; e de 1946-54: 11,8. Para o Departamento de Finistère, foram: 1911-12: 11,8; 1919: 11,2; e 1951-52: 12,6. O aumento das distâncias médias, e portanto, da homogeneidade genética, com o tempo, foi extremamente pequeno quando comparado com aquêlê observado na presente investigação (12).

Essas distâncias, que medem indiretamente a correlação genética foram surpreendentemente maiores nas comunas com casamentos consangüíneos em comparação com aquelas obtidas em comunas sem casamentos consangüíneos em ambos Departamentos estudados.

Estudos dessa natureza foram também realizados em outras comunidades de São Paulo, pelo autor (SALDANHA, 1958d), incluindo algumas com alta taxa de consangüinidade,

Grupo	Paróquia	x_m	x_f	x_t	σ_t^2	N
sem estrangeiros	Natividade	12,6	7,2	9,9	1.128	14.213
	Capivari	57,1	24,1	40,3	42.402	534.265
com estrangeiros	Natividade	95,4	7,2	51,3	387.972	—
	Capivari	1.193,5	860,5	1.027,0	8.570.130	—

x_m = distância média dos esposos

x_f = distância média das esposas

x_t = distância média de ambos os cônjuges

σ_t^2 = variância das distâncias de ambos os cônjuges

N = tamanho do "neighbourhood" admitindo continuidade de área e densidade igual a 1, pela fórmula $N = 4 \pi \sigma^2 d$

Tabela 28 — Comparação das distâncias médias, variâncias das distâncias percorridas pelos cônjuges até o período reprodutivo e tamanho do "neighbourhood", observados em Capivari e na Paróquia de Natividade onde a imigração foi praticamente ausente. Foi assinalado que a freqüência de vários tipos de casamentos consangüíneos para o período de 1905-55, em Natividade foi 6,90% e em Capivari, 1,42%.

12 — Os valores obtidos por SUTTER (1958) se basearam nas distâncias entre os domicílios dos cônjuges (e não entre os locais de nascimento). Esse "bias" deve ter reduzido apreciavelmente as distâncias estimadas, dificultando sua comparação com os nossos dados.

como, por exemplo, a paróquia de Natividade da Serra. A tabela 28 compara as distâncias médias e as variâncias observadas por períodos de 1860-65; 1890-95; 1920-25 e 1950-55, bem como o tamanho do “neighbourhood” estimado, admitindo ser a densidade média de 1 habitante por Km².

Os resultados obtidos estão em desacôrdo com a observação de SUTTER nos dois Departamentos francêses.

As variâncias observadas na comunidade em diferentes épocas mostram que o tamanho do “neighbourhood” tem aumentado muito, após a imigração e indicam que a estrutura da presente população alcançou uma homogeneidade genética relativamente maior com populações vizinhas. Êsses dados confirmam as conclusões obtidas pelo estudo das taxas de consanguinidade que evidenciaram a diminuição de correlação entre os indivíduos por efeito da migração.

Uma consideração, entretanto, deve ser feita, em relação à curva de distribuição das distâncias observadas. WRIGHT (1943; 1946) e HALDANE (1948) postularam que a dispersão gênica segue uma curva normal. O estudo dos insetos alados (DOBZHANSKY & WRIGHT, 1943; BATEMAN, 1947; 1950; PAVAN & MAGALHÃES, 1959) dos insetos aquáticos (BROWNSLEE, 1911), dos organismos aéreos com movimentos passivos (GREGORY, 1947; BATEMAN, 1947), da dispersão do pólen por insetos (BATEMAN, 1947) evidenciaram que sua dispersão segue uma curva leptocúrtica. SUTTER & TRAN-NGOC-TOAN (1947) verificaram que o mesmo tipo de distribuição é encontrado em populações humanas, levando a crer que a leptocurtose na dispersão dos indivíduos possa ser fenômeno universal.

A análise das curvas de distribuição das distâncias observadas na presente investigação não foi efetuada, mas as variâncias obtidas, bem como a freqüência acentuadamente alta de indivíduos remotos (imigrantes estrangeiros) sugerem a ocorrência de extrema leptocurtose. Como o problema da dispersão gênica é de grande importância para a genética de populações, o estudo dessa distribuição é amplamente desejável

em populações com diferentes condições demográficas e sociais. Contudo WRIGHT (1951) evidenciou que os resultados da teoria do “neighbourhood” são em grande parte independentes do tipo de curva de distribuição das distâncias. A curtose nas curvas de distribuição pode comumente ser apreciada pelo cálculo dos quartos momentos de modo que $\alpha_4 = k_4/k_2^2$ (13). Quando $\alpha_4 = 3$, a curva é normal; $\alpha_4 < 3$ a curva é platicúrtica; e $\alpha_4 > 3$, a curva é leptocúrtica, o que indica um excesso das frequências nas classes centrais e mais extremas da distribuição. BATEMAN (1950) propôs testar a curtose usando o método da regressão, pelo ajustamento à fórmula semilogarítmica $\log y = a - bx^2$ que representaria a curva normal (sendo x , o desvio da média y a sua frequência, e a e b , constantes empíricas). Uma ligeira leptocurtose se reflete gráficamente pelo ajustamento da curva de distribuição a uma linha reta e uma extrema leptocurtose produz a concavidade da curva. Quando o ajustamento se torna melhor para a potência 1 de x , a leptocurtose é ligeira, mas quando o ajustamento é possível para a potência 1/2 de x , a leptocurtose é extrema. A significância é obtida quando, na regressão de $\log y$ em relação a x^n , n é estatisticamente menor que 2. BATEMAN (1947; 1950) verificou que, para insetos, o ajustamento é melhor para x ao invés de x^2 . SUTTER & TRAN-NGOC-TOAN (1957), considerando somente distâncias até 30 Km (98% de distribuição) observadas em Loir-et-Cher, verificaram que o melhor ajustamento era obtido para x e $x^{1/2}$.

BATEMAN (1950) sugeriu, como conseqüência da leptocurtose, que as taxas de consangüinidade fôssem relativamente mais elevadas entre parentes muito próximos ou muito remotos. Isto poderia ser melhor verificado em populações estabilizadas sedentárias. Contudo, a comparação das distâncias médias dos vários tipos de casamentos consanguíneos poderia refletir esse fato desde que parentes afastados têm probabilidade relativamente maior de se dispersar. A tabela 29 mostra essas

$$13 - K_4 = \frac{\sum fd^4}{n} : e K_2 = (\sigma^2)^2$$

Período	Tipo de consangüinidade						
	1/2C	1 C	1 1/2C	2 C	2 1/2C	3 C	CT
Século XIX	4,7	13,6	11,9	12,8	16,0	16,0	13,8
Século XX	0	61,4	7,9	7,4	—	—	36,2
Total	3,8	42,0	8,9	9,9	16,0	16,0	25,1

1/2C = tios — sobrinhos---1 C = primos em 1.º grau--- 1 1/2C = primos em 2.º grau-- 2 C = primos em 3.º grau--- 2 1/2C = primos em 4.º grau--- 3 C = primos em 5.º grau--- CT = todos os tipos de cônjuges consangüíneos. }

Tabela 29 — Distâncias médias (em Km) percorridos desde o nascimento até o período reprodutivo por cônjuges consangüíneos de vários tipos casando-se na comunidade, nos séculos XIX e XX. (cônjuges estrangeiros não são incluídos).

estimativas calculadas para os séculos presente e passado, na comunidade investigada.

Em condições de imigração não muito intensa (século passado) os dados parecem estar de acôrdo com o esperado, mas em condições de intensa mobilidade (século atual), somada ao forte influxo imigratório, os casamentos consanguíneos remotos praticamente desapareceram e não permitem apreciar o problema. Porém, a tabela 29 confirma que a distância média entre cônjuges consanguíneos no conjunto é acentuadamente mais baixa do que entre cônjuges não consanguíneos (tabela 29).

Na elaboração da teoria genética do isolamento WRIGHT distinguiu entre dispersão e migração. O fenômeno de dispersão “ao acaso”, como foi implicado no conceito do “neighbourhood”, se baseia na uniformidade de densidade populacional por tôda a área de distribuição, e no caso das populações humanas, não leva em conta o fenômeno cultural e econômico. Na opinião de BATEMAN (1950) “it is also possible that the migration considered by WRIGHT as a category distinct from dispersal within the neighbourhood unit would prove to be adequately expressed as the tails of the leptocurtic distribution and therefore a part of the same genic dispersal system”. Na realidade, a variação da densidade populacional como resultado das barreiras geográficas, ecológicas e sociais se somam ao isolamento pela distância. As populações humanas formam, em geral, unidades semi-isoladas de modo que as taxas de migração seriam diretamente proporcionais à contiguidade entre as subpopulações. Assim migração estaria compreendida dentro do conceito de “neighbourhood”. A parte da curva leptocúrtica, ultrapassando as distâncias com baixas frequências, representaria os migrantes postulados no “modelo ilha”. Fatores particulares à espécie humana, já considerados, podem aumentar a frequência dos indivíduos geograficamente remotos, invalidando o caráter aleatório da dispersão, admitido pela teoria. Nesta situação, como parece ocorrer na presente população, a curva de dispersão assume marcada assimetria e, como conseqüência, os valores das variâncias da dispersão são extre-

mamente altos. Como SUTTER & TRAN-NGOC-TOAN (1957) evidenciaram, “a humanidade parece seguir em sua dispersão o mesmo destino de todos os seres vivos, mas provavelmente não pelas mesmas causas”.

4.4. Considerações críticas sobre a utilização dos dados de consangüinidade

A freqüência de casamentos consangüíneos constitui um parâmetro da genética de populações facilmente verificável pelo exame de arquivos católicos. Em países, como o Brasil, cuja freqüência média de católicos é da ordem de 95%, parece razoável que os dados assim obtidos representam a situação geral das populações. Entretanto, mesmo para os dados relacionados ao grupo católico da população, subsiste o problema da exatidão dos registros desses casamentos. Enfim, se esta exatidão é admitida, pode concluir-se que os “desvios” observados na freqüência dos vários tipos de casamentos consangüíneos fazem parte do comportamento demográfico-cultural das populações humanas. Como foi evidenciado (pags. 46-47) MORTON (1955) atacou esse problema, baseando-se no cálculo dos tamanhos dos isolados a partir da freqüência de vários tipos de consangüinidade (cf. pg. 43) e FRACCARO (1957) chegou à mesma conclusão comparando o tamanho dos isolados, calculado a partir da freqüência de casamentos entre primos em 1.º grau e entre tios e sobrinhos. Parte da heterogeneidade encontrada pode, entretanto, decorrer do fato de que as freqüências de consangüinidade de diferentes regiões, incluindo comunidades de estrutura genética diversa, foram tomadas em conjunto para o cálculo do tamanho do isolado. Em uma população em completa panmixia os tamanhos dos isolados calculados a partir das freqüências de diferentes tipos de consangüinidade não deveriam divergir além dos limites determinados pelos erros de amostragem. Parece ao presente autor que os cálculos dos “desvios” de panmixia poderiam ser mais conclusivos se fossem utilizadas as freqüências de consangüinidade por paróquia, individualmente. Os desvios encontrados seriam mais repre-

sentativos das unidades populacionais humanas. A tabela 24 dá o cálculo do tamanho dos isolados correspondente a paróquia estudada, baseados nas freqüências de vários tipos de casamentos consangüíneos, em diferentes épocas. As estimativas obtidas a partir da freqüência de casamentos entre tios e sobrinhos e entre primos em 1.º grau são mais concordantes que aquelas obtidas a partir de outros tipos de consangüinidade. Cálculos baseados na freqüência de consangüinidade de tipo 2C, ou mais afastada, são proporcionalmente mais discrepantes, indicando um desvio acentuado em relação às freqüências esperadas em panmixia. Isto se torna mais claro se fôr levado em conta que a freqüência de casamentos 1C se aproxima razoavelmente dos valores esperados. Os argumentos em favor desta conclusão foram expostos nas pgs. 46-47, e parecem ser válidos para a presente comunidade como será evidenciado posteriormente.

Na comunidade estudada foi possível verificar a incidência de casamentos entre primos em 1.º grau, utilizando os registros civis bem como os arquivos religiosos, em três diferentes épocas. A comparação da incidência de consangüinidade

Registro	Período	N.º total de casamentos	N.º e % de casamentos entre primos de 1.º gr.	χ^2	P
Civil	1890-96	351	18 (5,13%)] 5,24	0,02
Católico	1890-95	563	13 (2,34%)		
Civil	1920-26	1.205	5 (0,41%)] 1,09	0,30
Católico	1920-25	631	5 (0,79%)		
Civil	1950-56	923	3 (0,32%)] 1,44	0,13
Católico	1950-55	810	6 (0,74%)		

Tabela 30 — Comparação das freqüências de casamento entre primos em 1.º grau observadas no registro civil e católico em diferentes épocas.

obtidas através das duas fontes mostrou que pode haver heterogeneidade. A tabela 30 apresenta as freqüências dos casamentos 1C que, para o período de 1890, diferem significativamente ($\chi^2 = 5,10$; $P = 0,02$). As diferenças encontradas para os períodos de 1920 e 1950 não foram significativas.

A tabela 31 mostra o cálculo do tamanho do isolado para os três períodos, baseados na freqüência de casamentos entre primos de 1.º grau verificada nos registros civis e católicos. As estimativas baseadas nos arquivos católicos são superiores para o período de 1890, mas inferiores para os períodos de 1920 a 1950. Esta situação poderia indicar que os registros católicos não são totalmente representativos ou que, pelo menos, a ocorrência de consangüinidade no registro civil não é paralela àquela do registro católico. As fontes de discrepância poderiam ser inúmeras: a) a freqüência de casamentos consangüíneos observada na fração católica da população, na realidade, é diferente da freqüência da fração não católica; b) nem todos os casamentos católicos têm correspondentes atos civis, especialmente nas gerações passadas entre indivíduos muito religiosos; c) muitos indivíduos consangüíneos, embora religiosos, deixam de se casar na igreja por terem “vergonha” da consangüinidade, ou receio em solicitar permissão às autoridades eclesiásticas; d) muitos indivíduos consangüíneos que efetuam o ato religioso, não declaram a consangüinidade, fato mais freqüente provavelmente em paróquias urbanas onde a consangüinidade dos cônjuges nem sempre é conhecida pelo pároco; e) muitos casamentos católicos são efetuados civilmente com intervalo de

Tamanho do isolado			
Registro	1890	1920	1950
Civil	468	5.854	7.500
Católico	1039	3.039	3.243
Diferença	-571	+ 2.815	+ 4.257

Tabela 31 — Diferença entre as estimativas do tamanho do isolado, calculadas a partir de freqüências de casamentos entre primos de 1.º grau, observadas nos registros civil e católico em diferentes épocas.

Tipo de consang.	Freq. relativa teórica esperada (b = 4)	Frequência observadas em												Diferença (d)	d ² /e	P
		1830-35		1860-65		1890-95		1920-25		1950-55		Total				
		a	r	a	r	a	r	a	r	a	r	abs.	esp.			
1/2 C	1/3 (0,33)	1	0,33	—	—	5	0,38	—	—	—	—	6	14	8	4,57	= 0,04
1 C	1	3	1	16	1	13	1	1	1	—	1	43	43	—	—	—
1 1/2 C	2 2/3 (2,66)	—	—	4	0,25	4	0,31	3	0,60	4	0,66	15	114	99	85,97	< 0,0001
2 C	8	—	—	4	0,25	9	0,69	—	—	11	1,83	24	344	320	297,67	< 0,0001
2 1/2 C	21 1/3 (21,33)	—	—	5	0,31	5	0,38	—	—	—	—	10	917	907	897,10	< 0,0001
3 C	64	3	1	16	1	8	0,61	—	—	—	—	27	2752	2725	2698,26	< 0,0001
Total		7	—	45	—	44	—	8	—	21	—	125	4184	4059	3937,73	< 0,0001

Tabela 32 Frequência absoluta e em relação a taxa de casamentos entre primos de 1.º grau, dos vários tipos de casamentos consanguíneos observados em diferentes épocas.

tempo muito grande. Este fato foi verificado na comunidade estudada, podendo o intervalo atingir mais de 10 anos, o que poderá causar desvios nas amostras tomadas em diferentes épocas.

O desvio da panmixia na freqüência de casamentos consangüíneos pode ainda ser considerado de outro modo. Se todos casamentos que ocorrem na população são panmíticos, a freqüência dos vários tipos de casamentos consangüíneos depende do número médio de filhos por família, e do número de casais férteis na população. A tabela 32 mostra a freqüência de casamentos consangüíneos de vários tipos até 3C esperados em relação à freqüência de casamentos entre primos em 1.º grau, tomado como unidade, para uma população panmítica de tamanho n e com o número médio de filhos por família igual a 4. A comparação é efetuada em relação a freqüência de casamentos do tipo 1C, porque sua freqüência parece não desviar daquela esperada em panmixia (veja pg. 47). Os valores obtidos são comparados àqueles observados em diferentes épocas.

A tabela 32 evidencia ainda que os desvios aumentam em função do “afastamento” da consangüinidade, mas, em certos casos, são mais amplos para casamentos consangüíneos assimétricos. O mesmo resultado é observado quando são somados os valores observados para as diferentes épocas, que, comparados aos valores esperados em panmixia, produzem valores de χ^2 significativos. Esses valores são maiores para consangüinidade mais remota, evidenciando que casamentos consangüíneos mais remotos desviam mais amplamente dos valores esperados em panmixia. A freqüência dos vários tipos de consangüinidade em relação à consangüinidade total também varia em diferentes épocas (tabela 33). A freqüência de casamentos 1C varia entre 30 — 65%, em comparação com o valor médio de 55% observado para as populações européias (HALDANE & MOSHINSKY, 1939).

Pode ser também verificado que em tôdas as populações estudadas (veja tabela 1) a magnitude dos desvios entre a freqüência da consangüinidade esperada e observada, toman-

do-se como referência a freqüência de casamentos entre primos em 1.º grau, aumenta acentuadamente com a “distância” da consangüinidade considerada. Os dados observados na comunidade estudada confirmam esta tendência, e leva a acreditar, conforme foi considerado na pg. 43, que as populações humanas se distribuem como unidades parcialmente isoladas e que a taxa de intermigração entre os isolados é apreciável. Isto explica as discrepâncias entre os cálculos de tamanho dos isolados baseados na freqüência de diferentes tipos de consangüinidade, fato em desacôrdo com o que seria esperado pela aplicação da teoria desenvolvida pela escola sueca liderada por DAHLBERG. Nessa teoria, o modelo fundamental das popu-

Tipo de consangüinidade	Freqüência relativa em (%)				
	1830-35	1860-65	1890-95	1920-25	1950-55
1/2 C	14,28	—	11,36	—	—
1 C	42,85	35,55	29,54	62,50	28,57
1 1/2 C	—	8,88	9,09	37,50	19,04
2 C	—	8,88	20,45	—	52,38
2 1/2 C	—	9,00	11,36	—	—
3 C	42,85	35,55	18,18	—	—
Total	10,00	27,44	7,81	1,27	2,59

Tabela 33 — Freqüência relativa dos vários tipos de consangüinidade em diferentes épocas.

lações humanas é representado pelo “modelo-ilha”, isto é, populações em que tanto a panmixia como uma taxa de migração relativamente desprezível são postuladas. Na realidade, com provàvelmente raras exceções, a intermigração entre os “isolados humanos” sempre ocorre com taxas apreciáveis e sendo mais intensa entre isolados relativamente mais contíguos. Como foi considerado na pg. 47, se êste esquema foi admitido é evidente que quanto mais “afastada” fôr a consangüinidade entre dois indivíduos, maior será também a distância geográfica entre êles, tornando-se menos provável o seu acasalamento. A relação entre a freqüência de tipos 1C e 2C poderia, por exemplo servir de indicação da intensidade de

isolamento de uma população. Primos irmãos estão a uma distância média menor em relação a distância média entre primos em 2.º ou 3.º grau. Com a intensificação da intermigração entre as populações essas distâncias poderiam variar de modo diverso. Assim, é muito provável que as estimativas do tamanho do isolado baseadas nas fórmulas de DAHLBERG (1929), utilizando-se a freqüência de casamentos entre primos em 1.º grau, possam representar com boa aproximação, o tamanho real da população (*isolate size*) na maioria das comunidades humanas.

A confirmação de que as freqüências de casamentos entre primos em 1.º grau não desviam apreciavelmente daquelas esperadas em panmixia, poderia ser obtida pelo conhecimento do tamanho provável da população estudada. Esse tamanho poderia ser estimado, baseando-se no número de mulheres férteis entre 15-39 anos (ca. 1800), que multiplicado por 2, representaria o tamanho do isolado (BÖÖK, 1956). Por conseguinte o número de casais férteis por geração, na população, durante o presente século pode ser estimado em cerca de 3600. Este valor deve corresponder aproximadamente ao tamanho do isolado durante o referido período. A substituição desse valor por N na fórmula, $C = 2b(b - 1)/N$, permite calcular a freqüência de casamentos entre primos em 1.º grau esperada em 1920 e 1950, levando em conta que $b = 4$. Esta freqüência praticamente não difere das freqüências observadas diretamente nos registros católicos mas são um pouco diferentes daquelas observadas no registro civil:

Período	Casamentos consangüíneos 1C (%)		esperados [C = 2b (b - 1)/N]
	observados		
	R. civil	R. católico	
1920:	0,41	0,79	} 0,67
1950:	0,32	0,74	

A coincidência entre as frequências observadas no registro católico e aquela esperada teoricamente, leva a crer que, em relação a esse tipo de casamento, a população estudada é panmítica.

O excesso na frequência de casamentos entre primos em 1.º grau observada no registro civil durante 1890-96, poderia explicar o “deficit” verificado durante os períodos de 1920-26 e 1950-56.

5. EFEITO DA “QUEBRA DO ISOLAMENTO” DA COMUNIDADE SÔBRE A FREQUÊNCIA DE ANOMALIAS HEREDITÁRIAS

O desaparecimento das barreiras que circunscrevem os isolados é de grande importância para a composição genética das populações humanas. Essa importância não é só teórica mas também prática, como medida eugênica. Como foi considerado na introdução deste trabalho (2.5.), a “quebra” do isolamento das comunidades reduz a frequência da consangüinidade além de “injetar” novos gens na população. Ambos os processos, a diminuição da consangüinidade e o fluxo gênico, podem como já foi explicado, ter efeito apreciável na diminuição da frequência de anomalias recessivas e por conseguinte ser de importância eugênica.

5.1. Efeito teórico do afrouxamento do “inbreeding”

Antes de analisar o provável efeito da migração sôbre a frequência de algumas anomalias na população, seria de interesse analisar o efeito teórico da diminuição da consangüinidade causado pelo fluxo migratório. O coeficiente médio de “inbreeding” (α) que era 0,00783, em 1860, diminuiu cêrca de 10 vêzes em 1950 ($\alpha = 0,00083$) como resultado da migração a partir de 1880 (cf. tabela 15). A frequência de casamentos entre primos em 1.º grau diminuiu em proporção semelhante. Em 1860 era de 9,76%, passando a 0,74% em 1950. O efeito do afrouxamento de α sôbre a frequência de anomalias causadas por gens recessivos não deve ser desprezado, como foi considerado na pág. 54. Esse efeito pode ser avaliado conhecendo-se a frequência dos gens que determinam caracteres raros na população. Esse valor pode ser estimado a partir da frequência atual do lábio leporino na população, cujo valor era aproximadamente de 1/2000.

Admitindo que essa condição tenha herança recessiva (veja pg. 120), a freqüência do gen em uma população em equilíbrio (14) pode ser estimada, conhecendo-se α , por:

$$(1 - \alpha) q^2 + \alpha q = X,$$

onde q é a freqüência do gen e X a freqüência de afetados na população (faa). Como α na presente população é muito baixo:

$$q^2 + \alpha q - X = 0$$

substituindo α e X pelos valores obtidos na população, tem-se:

$$q^2 + 0,00083 q - 0,0005 = 0$$

q é dado pela expressão (25):

$$q = \frac{\sqrt{[(0,00083)^2 + (4 \times 0,0005)]} - 0,00083}{2} = 0,017029$$

(aproximadamente 0,017).

A freqüência de homozigotos na ausência de "inbreeding" será:

$$f(aa) = q^2 = 0,000289$$

Como α difere em diferentes épocas, seu efeito sôbre a freqüência de homozigotos em cada geração, admitindo que a freqüência do gen permaneceu constante através das gerações (o que é pouco provável), pode ser estimado por, $q^2 + \alpha pq$. A tabela 34 mostra êsse efeito (aumento relativo de $f(aa)$) em cada geração).

Como pode ser verificado, o efeito da diminuição de α sôbre a freqüência relativa dos homozigotos recessivos não deve ser desprezado, uma vez que o aumento causado por α é em 1920-1950 cêrca de 10 vêzes inferior àquela de 1860. Considerando isoladamente o papel de α sôbre o número de afetados por gens recessivos, o aumento absoluto não é grande. Contudo se o efeito total sôbre os inúmeros gens deletérios da população é apreciado, o afrouxamento de α poderia ser de grande importância

14 — Como pode ser concluído pela leitura da pag. 64 isto provavelmente não é verdadeiro para a presente população.

na diminuição na freqüência de anomalias recessivas e no aumento da heterozigose dos gens responsáveis por essas anomalias. Se 1000 gens são considerados com a mesma freqüência

ÉPOCA	Coeficiente de "inbreeding" (α)	Incremento de faa (1) (αpq)	Aumento absoluto de faa ($q^2 \pm \alpha pq$)	Aumento relativo de faa ($\alpha pq/q^2$) (2) (%)
1830-5	0,00463	0,000077	0,000366	26,6
1860-5	0,00786	0,000131	0,000420	45,3
1890-5	0,00315	0,000053	0,000342	18,3
1920-5	0,00064	0,000011	0,000300	3,8
1950-5	0,00083	0,000014	0,000303	4,8

1. freqüência dos homozigotos recessivos
2. em relação a uma população de tamanho infinitamente grande $q = 0,017$ e $q^2 = 0,000289$

Tabela 34 — Efeito teórico do coeficiente médio de "inbreeding" observado na população, em diferentes épocas, sobre o aumento absoluto e relativo de anomalias recessivas.

em 1860, o aumento provocado por α na freqüência absoluta de homozigotos seria de quase 13%. Se o tamanho do isolado nesta época estivesse em tórno de 1000, significa que um excesso de 130 indivíduos afetados teria sido produzido. Esse valor para 1950, em relação ao tamanho do isolado nesta época seria "excesso" de 14 indivíduos afetados.

A diminuição de α na população decorre fundamentalmente da diminuição da freqüência de casamentos do tipo 1C cuja contribuição é de 50 a 70% do valor de α . A diminuição na freqüência dêsse tipo de casamento foi paralela a α . Como foi considerado na tabela 6, o aumento da consangüinidade entre pais de afetados por anomalias recessivas é inversamente proporcional à freqüência gênica e diretamente proporcional à freqüência de consangüinidade na população. Se as freqüências gênicas permaneceram constantes através das gerações (fato improvável) é de se esperar a diminuição da consangüinidade entre os pais de indivíduos afetados. A tabela 35 mostra o efeito da diminuição de casamentos 1C na população sobre a freqüência esperada de consangüinidade entre pais de afetados

para anomalias causadas por um único gen recessivo, e características causadas por 2 gens recessivos em locos diversos (duplo homozigoto), na população em 1860 e 1950.

Frequência gênica	Época (1)	Consangüinidade parental, k (%)	
		Condição mono-gênica (2)	Condição digênica (3)
1/32 (q ² = 0,001)	1860-65	28,46	8,42
	1950-55	2,14	0,64
1/100 (q ² = 0,0001)	1860-65	70,13	50,42
	1950-55	5,32	3,82

1. Frequência de casamentos entre primos em 1.º grau (c); em 1860-65 = 9,76% — em 1950-55 = 0,74%

$$2. k = \frac{c (1 + 15q)}{16q}$$

$$3. k = \frac{c [(q_1/16 + 15/16 q_1^2) (q_2/16 + 15/16 q_2^2)]}{q_1^2 \cdot q_2^2}$$

Tabela 35 — Frequência de consangüinidade (primos em 1.º grau) entre pais de afetados (k) por condições causadas por 1 e 2 pares de gens recessivos, esperada em 1860-65 e 1950-55, na população, com diferentes frequências gênicas.

Levando em conta que em 1860 a frequência de casamentos entre primos em 1.º grau era cêrca de 10 vêzes superior àquela observada em 1950, a diminuição de consangüinidade entre pais de afetados na população deve ter sido apreciável.

5.2. Incidência de algumas anomalias hereditárias na população

Algumas anomalias hereditárias foram observadas na população e a sua incidência foi investigada. A fonte de informação foi o pôsto de puericultura local que atende crianças de ambos os sexos, de 0 a 12 anos. Em virtude da inexistência de uma real estratificação social da comunidade, o pôsto local é procurado indistintamente por todos os grupos da população. As fichas das crianças examinadas representam bem a composição da população. O pôsto atendeu de 1951 (quando começou a funcionar)

até 1958 (julho), 7.746 crianças. Este número representa 96,5% da população registrada (8.042), com o mesmo intervalo de idade, no censo de 1950. A origem dos pais das crianças examinadas pode ser determinada. Uma comparação da distribuição das crianças classificadas de acordo com a origem dos pais, observada no posto de puericultura e verificada no posto de alistamento para o serviço militar é indicada abaixo. Os indivíduos são classificados como descendentes de brasileiros (B), italianos (I), híbridos (H), demais nacionalidades (D) e negros e mulatos (P).

Registro	Grupo (%)				
	I	B	H	D	P
Pôsto de Alistamento	41	23	16	9	11
Pôsto de Puericultura	31	27	21	7	13
Diferença	+ 10	—4	—5	+2	—2

Descendentes de estrangeiros se localizam principalmente na zona rural. A diferença em favor dos grupos I e D contra B e H sugere que haja uma representação levemente superior da região urbana, se fôr admitido que a distribuição no posto de alistamento representa melhor uma amostra ao acaso da população. A freqüência ligeiramente superior do grupo negro (P) no posto de puericultura pode ser reflexo de sua situação sócio-econômica inferior.

A importância deste tipo de registro foi considerada recentemente (BÖÖK, 1953a; MOHR, 1955).

A tabela 36 apresenta a freqüência absoluta e relativa das 7 anomalias, entre brancos da população, de acordo com a origem nacional dos pais dos indivíduos.

A escolha desses caracteres foi efetuada em virtude: a) de sua identificação clínica ser relativamente simples para o médico; b) de apresentarem indubitavelmente uma base hereditária; c) de suas freqüências poderem ser comparadas com as de outras populações para as quais existam dados. Outras anomalias poderiam ser utilizadas no presente estudo mas suas freqüências seriam bastante baixas para serem detectadas na maioria

das populações e o tamanho da presente amostra seria, por conseguinte, pequeno para incluí-las. Naturalmente alguns “bias” são inerentes a êste tipo de investigação que não podem ser evitados. Entretanto, isto não significa que as conclusões atingidas não mereçam confiança.

5.3. Genética e incidência populacional das anomalias estudadas

5.3.1. Lábio leporino e palatosquise (hare lip and cleft palate)

A fusão do processo maxilar pode ser incompleta, representada por pequena depressão até a completa fissura do lábio, que, em geral, é unilateral e do lado esquerdo. Quando bilateral, é mais pronunciada dêste lado.

FOGH-ANDERSEN (1943) estudou amplamente essa anomalia e foi capaz de demonstrar a existência de um fator hereditário em sua etiologia. Em sua monografia, êsse autor concluiu que lábio leporino com ou sem palatosquise e palatosquise isolada não apresentam qualquer relação genética. A coincidência da doença em gêmeos idênticos (33%) é maior que entre gêmeos fraternos (5%). A incidência de lábio leporino entre irmãos de afetados com pais normais é relativamente alta (12%). O aumento da incidência entre pais cujo parentesco é mais próximo sugere a presença de gens recessivos na determinação do lábio leporino mas provavelmente fatores complementares estão envolvidos. Êste último fato poderia explicar a variabilidade intergemelar em gêmeos idênticos. A incidência de afetados parece depender da idade das mães, sendo relativamente maior em mulheres jovens. Cêrca de 25% das crianças afetadas morrem no 1.º ano de vida e em 10% de recém-nascidos com gnatopalatosquise ou palatosquise isolada, há uma associação com malformações especialmente do sistema nervoso e ósseo. A incidência de lábio leporino é relativamente maior entre machos (84%) enquanto a de palatosquise isolada predomina entre as fêmeas (65%).

MATHER & PHILIP (1940) estudaram vários "pedigrees" da literatura e concluíram que lábio leporino poderia ser determinado por 1 (ou mais) gens autossômicos recessivos ou por outro gen recessivo incompletamente ligado ao sexo, o que explicaria a incidência sexual diversa. Clinicamente, a condição "sex linked" apresenta severidade relativamente maior. CARTER (1953) acredita que a manifestação do lábio leporino poderia envolver um gen recessivo com baixa penetrância (20%), o que implicaria em sua freqüência gênica relativamente alta (cêrca de 7%). Porém, a palatosquise isolada seria determinada por um gen dominante de penetrância incompleta enquanto um certo número de casos seria resultante de fatôres não genéticos.

A tabela 37 mostra que a incidência do caráter é sensivelmente concordante nos diversos países em que o caráter foi estudado.

A incidência média de lábio leporino com ou sem palatosquise nas populações é de 1/1000 enquanto que a de palatosquise isolada é de 0,4/1000. Êsses valores coincidem bem com os observados no grupo de descendentes de brasileiros da população poderiam ser superiores antes de imigração estrangeira. Entretanto, os valores entre recém-nascidos da presente população poderiam ser mais altos se fôr considerado que a amostra estudada incluía indivíduos entre 0 e 12 anos. KEMP (1951) mostrou que a incidência de lábio leporino era de 1,10 por mil entre recém-nascidos mas na população geral era de 0,70 por mil. Em relação a palatosquise isolada, a incidência foi respectivamente de 0,4 e 0,3 por mil entre recém-nascidos na população geral. E' provável que a freqüência do caráter na população tenha sido influenciada pela seleção dos casos mais severos. A freqüência entre híbridos da população é extremamente baixa quando comparada àquela observada entre os demais grupos da população, evidenciando o efeito eugênico da migração.

5.3.2. Malformações das extremidades

Certas deformações congênitas das extremidades, tais como ectrodactilia (ausência congênita de dedos), polidactilia, sindactilia (splithand, lobster claw), talipes equinovarus (pé torto, "club foot") ocorrem nas populações com frequência relativamente alta. Algumas deformidades dos membros superiores e inferiores foram observadas na população estudada. Entre essas incluem-se 3 casos de talipes equinovarus (2 entre descendentes de brasileiros e em 1 descendente de italiano), 1 caso de malformação congênita do braço D e da mão E (entre descendentes de brasileiros), e um caso de polidactilia, não incluso na presente análise (no grupo negro). Um caso de talipes exibindo vara equina bilateral e ancilose dos artelhos dos 3 últimos dedos de ambas as mãos foi observado também em um negro.

Talipes equinovarus ("club foot") é geralmente herdado como recessivo mas em algumas genealogias exibe dominância com baixa penetrância ou mesmo se apresenta como caracteristicamente dominante (GATES, 1946; FALLS, 1953). Um excesso de machos afetados tem sido comumente observado (REED, 1955).

A frequência do caráter nas populações foi estimada entre 1/1000 a 1/1.500 (FALLS, 1953). NILSONNE (1927), na Alemanha, verificou que a incidência era de 1/1000; MALPAS (1937), na Inglaterra, de 1,7/1000; BÖÖK (1951), na Suécia, 1,5/1000. Nesta última população foi, ainda, verificado que a ectrodactilia ocorria com a frequência de 0,7/1000. Na população estudada a incidência varia com o grupo considerado. Entre descendentes de brasileiros a incidência (1,66/1000) é muito superior à incidência média das populações, enquanto que entre descendentes de italianos a incidência (0,48/1000) é sensivelmente inferior. A incidência média da população (0,74/1000) é 2 vezes mais baixa que aquela observada na maioria das populações. Estes valores sugerem a influência da migração sobre a frequência do caráter.

Condição hereditária	Desc. de brasileiros		Desc. de Italianos		Híbridos		Demais		Total	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
Lábio leporino e palatosquise	3	1,25	1	0,48	—	—	—	—	4	0,59
Malformações das extremidades	4	1,66	1	0,48	—	—	—	—	5	0,74
Cardiopatía	2	0,83	1	0,48	—	—	1	1,74	4	0,59
Congênita	1	0,41	—	—	1	0,60	—	—	2	0,30
Mongolismo	1	0,41	—	—	—	—	2	3,47	3	0,44
Epilepsia	1	0,41	2	0,95	—	—	1	1,74	4	0,59
Hérnia Inguinal	—	—	2	0,95	—	—	—	—	2	0,30
Idiotia	12	4,97	7	3,33	1	0,60	4	6,94	24	3,56
TOTAL										
Número de indivíduos examinados	2405		2103		1658		576		6742	

$\chi^2 = 5,85; \quad 2 \text{ G. L. P.} = 0,05$
 $\chi^2 = 7,50; \quad 3 \text{ G. L. P.} = 0,025$

Tabela 36 — Incidência por mil de 7 condições hereditárias de acôrdo com a origem dos pais dos indivíduos (1024 negros examinados não foram incluídos).

5.3.3. Cardiopatias congênitas

A ocorrência de doenças cardíacas congênitas é comumente verificada entre recém-nascidos. Grande parte das malformações cardíacas é determinada por fatores genéticos. Favorecem esta observação os estudos de MacKEOWN, MacMAHON & PARSONS (1953) que mostraram que, entre irmãos dos "propositi", nascidos posteriormente, a incidência era 6 vezes maior que na população geral. E' ainda reconhecido que a anomalia é comumente associada com mongolismo (PENROSE, 1954; REED, 1956). A freqüência entre pais de afetados não é muito alta, e provavelmente as várias malformações cardíacas poderiam ser determinadas por diferentes entidades genéticas. Este fato dificulta a análise do caráter. MacMAHON, McKEOWN & RECORD (1953) verificaram que a incidência de cardiopatias congênitas entre recém-nascidos ingleses era de 3,2/1000. BÖÖK (1951), na Suécia, observou que a incidência era de 6,6/1000 e MALPAS (1937), na Inglaterra, de 0,70/1020. Na população estudada a incidência foi: 0,83/1000, entre descendentes de brasileiros; 0,48 entre descendentes de italianos, enquanto que na população total (até 12 anos) foi de 0,59/1000. Esses dados refletem o efeito da migração, mas a seleção relativamente severa dos afetados poderia ter diminuído a incidência na população estudada.

5.3.4. Mongolismo

A aparência "mongolóide" dos olhos, estatura baixa, constituição displásica, redução de diâmetro cefálico antero-posterior são invariavelmente associados com idiotia, na caracterização do mongolismo ou "idiotia mongolóide". O Q. I. dos "mongólicos" institucionalizados varia entre 20 a 25 pontos (PENROSE, 1954) e como as demais características fenotípicas, refletem um retardamento geral do desenvolvimento do indivíduo. Os moldes das impressões palmares características nos "mongolóides" indicam que o distúrbio do desenvolvimento ocorre em fase inicial do desenvolvimento embrionário.

Embora a etiologia do mongolismo não seja clara, provavelmente envolve fatores genéticos. É característica a variação da incidência do caráter com a idade das mães dos afetados (CARTER, MacCARTHY, 1951; ÖSTER, 1953). A idade média das mães de “mongólicos” é de 37 anos em contraste com a idade média para a população geral que é de 29 anos. A coincidência relativamente alta do caráter entre gêmeos idênticos e baixa entre gêmeos fraternos (MACKLIN, 1950) sugere fortemente a influência de um fator hereditário. A constituição materna suscetível de gerar “mongólicos” poderia ser condicionada por gens recessivos, cuja expressão dependeria da interação com fatores intra-uterinos, maturidade, distúrbios endócrinos, incompatibilidade antigênica, etc. Como a consangüinidade parental é raramente observada, um gen dominante poderia também ser responsável pelo caráter (PENROSE, 1954) (15).

A incidência de mongolismo, na ocasião do nascimento é: 1,51/1000, na Inglaterra (CARTER & MacCARTHY, 1951); 1,67/1000, na Dinamarca (ÖSTER, 1953); 1,57/1000, nos Estados Unidos (JERKINS, 1933); 0,45/1000, na Suécia (BÖÖK, 1951). A incidência média nas populações européias é de 1,45/1000 (PENROSE, 1954). Na população estudada, a incidência é de 0,41/1000 entre descendentes de brasileiros, mas ligeiramente superior no grupo híbrido (0,60/1000). Contudo a incidência total é muito baixa (0,30/1000).

5.3.5. Epilepsia

Os ataques convulsivos com perda de consciência podem ter como causa fatores ambientais (sífilis, tumores e traumas cerebrais) e fatores genéticos. Esse último tipo é conhecido como epilepsia idiopática, que em 25% dos casos exibe coincidência familiar (NEEL 1949). Foi observado que a epilepsia idiopática é mais freqüente entre indivíduos com deficiência

15 — Recentemente LEJEUNE & col. (Ann. Génét., Paris, 35, p. 41-49, 1959) mostraram que os indivíduos mongolóides exibem trissomia para o cromossomo V_2 , fato que tem sido amplamente confirmado.

mental (débeis, imbecis, idiotas); mas a condição parece constituir uma entidade independente (PENROSE 1954). GIBBS, GIBBS e LENNOX (1938) mostraram que as disritmias nas descargas elétricas cerebrais (eletroencefalograma anormal) são mais freqüentes entre epiléticos. Foi observado também que E.E.G. anômalo ocorre em 10% de indivíduos normais de população geral e em 60% de pais normais de epiléticos (LENNOX, GIBBS & GIBBS, 1940), o que sugere uma relação íntima entre disritmia cerebral e epilepsia idiopática. A coincidência de 66% entre gêmeos MZ e de 3% entre gêmeos DZ, confirma que a anomalia é indubitavelmente herdada (CONRAD, 1940), LENNOX, GIBBS & GIBBS (1939) verificaram que nos gêmeos idênticos, aquêle discordante exhibe invariavelmente disritmia cerebral. Provavelmente a predisposição (disritmia cerebral) constitue o fator genético que, para sua expressão plena (ataque epilético), depende de fatores ambientais (psico-sociais). A freqüência de consangüinidade ligeiramente alta entre pais de epiléticos típicos, bem como a freqüência entre ambos pais de epiléticos de cêrca de 24% de formas variáveis de distúrbios cerebrais, sugerem a existênciade recessividade e que o heterozigoto seria detectado através do exame eletroencefalográfico (NEEL, 1949).

A freqüência média de epilepsia na população é de 4,0/1000 (REED, 1956). Epilépsia idiopática ocorre com freqüência de 1 a 2% na população escolar (HANDERSON, 1948). Na população estudada a freqüência da anomalia foi extremamente baixa (0,44/1000).

6.3.6. Hérnia inguinal

Os tipos mais comuns de hérnia são: umbilical e inguinal. O primeiro tipo parece ser fortemente influenciado, no nascimento, por fatores ambientais, principalmente assistência pré-natal deficiente. Entretanto, hérnia inguinal parece depender de fatores hereditários (concordância de gêmeos MZ) e sua incidência no sexo masculino é relativamente maior (GATES,

1946). Em algumas genealogias é em geral observado que o caráter é herdado de pai a filho.

Provavelmente o caráter é dominante (BAUR, FISCHER & LENZ, 1931) com penetrância incompleta. WEIMER (1949) sugeriu que a condição fôsse determinada por gen dominante "sex-linked", com expressividade variável.

BÖÖK (1951) verificou que a incidência do caráter, na Suécia, é de 0,09/1000. A incidência na população estudada é relativamente muito alta (0,59/1000) embora o caráter seja ausente no grupo híbrido da população.

5.3.7. **Idiotia** (retardamento mental)

Defeitos mentais que alteram o rendimento intelectual podem ter origem diversa. PENROSE (1954) em seu excelente livro classificou as causas da deficiência mental em genética (mutações recentes e remotas) e ambientais, ocorrendo em fase pré-natal precoce (placentação anormal do ovo, doenças maternas, desenvolvimento retardado) em fase pré-natal avançada (doenças intra-uterinas, má constituição, infecções, incompatibilidade antigênica), em fase intranatal (parto anormal) e, finalmente, em fase pós-natal (doenças da infância e ambiente social desfavorável).

Na base de testes de inteligência, o Q.I. dos deficientes mentais ocupa um intervalo característico da distribuição populacional. É amplamente aceita a classificação (DAHLBERG, 1951; BÖÖK 1953 c; PENROSE, 1954): idiotia, Q.I. de 0 a 19 (0 a 2 anos); imbecil, Q.I. de 20 a 49 (2 a 6 anos); débil ("moron" ou "feeble-minded"); Q.I. de 50 a 69 (7 a 10 anos). Esses diferentes tipos constituem em conjunto a deficiência mental, amentia (Inglaterra e E.U.) ou oligofrenia (França e Alemanha), cujo intervalo de Q.I. vai de 0 a 70 (0 a 10 anos) imbecilidade (grau médio) e idiotia (grau inferior) são reconhecidas como manifestações severas de deficiência mental. Um certo número de indivíduos, (Q.I. médio: 73) é de difícil classificação, permanecendo entre debilidade e intelectuali-

dade média (“borderline cases”). Q.I. acima de 103 caracteriza inteligência superior.

A coincidência de idiotia em gêmeos MZ sugere fortemente a ação de fatores hereditários na determinação do Q.I. do indivíduo (cf. várias pesquisas consideradas em STERN, 1949). A comparação do Q.I. médio de filhos de pais de diferentes profissões mostra claramente a influência de fatores culturais e sociais. PENROSE (1954) mostrou que a deficiência mental podia ser causada por diferentes entidades genéticas. Os casos leves (debilidade e casos menos severos de imbecilidade) representaram a extremidade de distribuição (homozigotos) populacional da inteligência, determinado por poligens. Esses casos, predominantemente nas fêmeas, seriam comuns na população (2%) e resultariam da segregação dos poligens de efeito aditivo na manifestação do caráter. O Q.I. médio desses indivíduos estaria em torno de 57 e a deficiência é associada a desordens do comportamento e ao nível subcultural dos pais dos afetados. PENROSE (1954, 1955) acredita que esse tipo de defeito é mantido na população por mecanismo genético-populacional (heterose) em que os heterozigotos exibiriam fertilidade relativamente superior (cf. pg. 149). Os casos severos de deficiência mental (idiotia e imbecilidade acentuada) seriam causados por gens recessivos raros, independentes dos poligens que determinam a distribuição populacional da inteligência. Os indivíduos afetados exibem Q.I. médio em torno de 17. Esses casos estão associados a defeitos físicos graves, e o Q.I. dos pais dos afetados estão dentro do intervalo da normalidade. A frequência destes casos na população é de cerca de 0,25%, sendo maior entre os machos.

A frequência da deficiência mental na população, naturalmente inclui casos de natureza diversa. Em 1935, a incidência por mil era (PENROSE, 1954): Dinamarca — 1,46; Inglaterra e Gales — 0,97; Escócia — 0,58; Suécia — 0,85; E.U. — 0,63; Suíça — 0,51; Canadá — 0,70; Alemanha — 0,44; França — 0,25; Noruega — 0,11; Itália — 0,20; Finlândia e Japão — 0,01. A diferença de idade deve influir fortemente na estimativa da incidên-

cia populacional. Na população estudada 2 crianças (uma com 1 ano e 3 meses e outra com 6 anos e 4 meses) ambas do sexo masculino, descendentes de pais de origem italiana, foram identificados. Por conseguinte, a incidência entre descendentes de italiano foi relativamente alta (0,95‰) mas a freqüência na população total é mais baixa que na maioria das populações (0,30‰).

5.4. Efeito da migração sôbre a freqüência de anomalias hereditárias

O estudo da incidência populacional das 7 anomalias consideradas acima, poderiam revelar o efeito da migração sôbre sua freqüência na população. A análise do grupo branco da população mostrou que entre 6.742 crianças examinadas, 24 (3,56‰) apresentavam um dos diferentes defeitos considerados. A freqüência no grupo descendente de brasileiros (4,99‰) e no grupo de descendentes brasileiros com estrangeiros não italianos (6,94‰) foi superior àquela observada entre descendentes de italianos (3,33‰). No grupo híbrido (descendentes de italianos e brasileiros) sômente uma única anomalia foi registrada, permanecendo a freqüência total em nível extremamente baixo (0,60‰). A tabela 36 mostra que as diferenças entre os 4 grupos são estatisticamente significativas ($\chi^2 = 7,50$, 3g. 1., $P = 0,025$). Mesmo se a comparação fôr limitada aos 3 grupos: descendentes de brasileiros (B), descendentes de italianos (I) e híbridos (H), a diferença atinge significância ao nível de 5% de probabilidade ($\chi^2 = 5,85$, 2g. 1.) (16). Esses resultados mostram que a freqüência das anomalias hereditárias no grupo híbrido é extremamente baixa, o que explica a incidência também baixa na população geral, em comparação às freqüências observadas em outras populações estudadas. Provavelmente a diminuição da freqüência das anomalias heredi-

16 — A diferença entre o grupo híbrido e os grupos originais (brasileiro + italiano) é também estatisticamente significativa ($\chi^2 = 3,85$; $P < 0,05$, com a correção de Yates).

tárias foi causada pela “dissolução do isolado” determinada pelo influxo de imigrantes, iniciado há cêrca de 2 gerações.

O efeito da migração sôbre a freqüência de anomalias hereditárias na população resultaria de 2 processos:

1. Efeito direto da migração causando o aumento do tamanho do isolado (dissolução do isolado). Durante cêrca de 60 anos, o tamanho do isolado aumentou cêrca de 10 vêzes (veja tabela 20).
2. Efeito indireto da diminuição da consangüinidade esperada em panmixia na população, como conseqüência do aumento do tamanho do isolado.

Muitas das anomalias estudadas poderiam ser determinadas por gens recessivos, enquanto outros por dominantes. A freqüência de homozigotos raros na população (logo existentes em alguns isolados, mas ausentes em outros isolados) diminui proporcionalmente com o aumento do tamanho do isolado de acôrdo com a expressão (23). No caso de caracteres dominantes com freqüência baixa, ausentes entre os imigrantes, a imigração teria sômente efeito direto diminuindo sua freqüência na população. No caso de anomalias recessivas, a diminuição de sua freqüência é determinada não só pelo aumento do tamanho do isolado, como também pela simultânea diminuição da taxa de consangüinidade esperada em panmixia, causada pelo aumento do tamanho do isolado. Naturalmente êste último fato não teve efeito apreciável. Contudo, pode ser verificado que a freqüência de casamentos entre primos em 1.º grau foi relativamente alta no grupo descendente de brasileiros e de italianos quando comparada ao grupo híbrido. A freqüência relativamente alta de anomalias hereditárias, bem como a taxa relativamente elevada de consangüinidade entre descendentes de brasileiros poderiam indicar que a dissolução do isolado ainda esteja se processando.

Êsses fatos confirmam a conclusão teórica que a “quebra” do isolamento das comunidades, causada pelo aumento da mobilidade geográfica e social dos indivíduos, é uma das mais eficientes medidas eugênicas.

País	Holanda	Inglaterra	EE. UU.	Dinamarca	Suécia	Média	Capivari		
							B	I	Total
Autor:	Sanders, 1934	Malpas, 1937	Phair, 1947	Kemp, 1947	Böök, 1951	—	—	—	—
Lábio Leporino (‰)	0,63 (1)	1,2	1,3	1,10(0,70) (2)	1,34	1,0	0,83	0,48	0,29
Palactosquise (‰)	—	—	—	0,40(0,30)	1,39	0,4	0,41	—	0,29
Total (‰)	—	—	—	1,50(1,00)	1,73	1,4	1,25	0,48	0,59

1. Recalculado por Gates (1946), como: 1,05
 B. Descendentes de brasileiros.

2. Freqüência na população geral
 I. Descendentes de italianos

Tabela 37 — Incidência por mil de lábio leporino com ou sem palactosquise e de palactosquise isolada em vários países.

6. EFEITO DA "DISSOLUÇÃO DO ISOLADO" SÔBRE A ESTATURA

DAHLBERG (1931; 1938; 1939; 1947b; 1948) acha que a alta estatura é determinada por poligens dominantes, o que explicaria o aumento da estatura média que acompanha a quebra dos isolados que vem ocorrendo na Europa, nos últimos 60 anos. Uma conseqüência do fenômeno da quebra do isolamento das comunidades, causada pela migração, seria o aumento da heterozigose de diferentes locos gênicos e, por conseguinte, o aumento da estatura média nas populações "híbridas" resultantes. Antes de analisar a literatura sôbre a matéria, consideremos a determinação genética da estatura.

6.1. A base genética da estatura

A distribuição da estatura na população, como a da inteligência, ajusta-se a uma distribuição normal. Provavelmente o caráter é poligênico, mas pouco se sabe sôbre o número de pares de gens em questão. E' possível calcular o efeito aditivo de cada loco se se admitir: 1) que o intervalo normal da distribuição da estatura nas populações humanas está entre 130 a 190 cms; 2) que a ação gênica dos vários locos é aditiva; 3) que há dois alelos em cada loco, com igual freqüência; 4) que os locos são geneticamente independentes; 5) que o efeito aditivo absoluto de cada loco gênico é inversamente proporcional ao número de locos. Em tais condições o efeito e de cada loco individual é dado pela expressão $e = i / 2n$, onde i é o intervalo total da distribuição da estatura e n o número de locos que determina a estatura do indivíduo. Admitindo, por exemplo, que $n = 10$, $e = 60 / (2 \times 10) = 3$ cms, considerando-se a inexistência da ação de fatores ambientais.

O intervalo de distribuição da estatura é diretamente proporcional ao número de locos envolvidos na determinação do caráter. Assim, em virtude do efeito ambiental e da determinação arbitrária das classes de distribuição, não é possível determinar cada genótipo através de sua manifestação fenotípica. Como o número de gens que determina a estatura é finito, a distribuição das classes pode ser representada pela expressão binomial. A freqüência dos genótipos homozigotos para todos os locos dependeria de seu número. Se se cruzam dois grupos de pessoas, sendo um formado por homozigotos para todos os gens que aumentam a estatura, e o outro por homozigotos para os seus alelos, o número de classes na F_2 , a freqüência de cada classe e a freqüência de indivíduos homozigotos para todos os locos seriam dados pelas expressões:

no. de locos		no. de classes		freq. dist. classes		freq. indiv. homoz.
n		$2n + 1$		$(p + q)^{2n}$		$(p^2)^n$ ou $(q^2)^n$

Se a ação gênica é perfeitamente aditiva, a distribuição dos genótipos na F_2 ou em uma população panmítica é dada pela expressão:

$$(p^2 + 2pq + q^2)^n = 1$$

onde p^{2n} ou q^{2n} são as probabilidades de um indivíduo ser homozigoto, e $(2pq)^n$ a de ser heterozigoto para os n locos. Por conseguinte a probabilidade de um indivíduo ser heterozigoto para 1 loco, seria $(p^2)^n - 1 (2pq)$; para 2 locos $(p^2)^n - 2 (2pq)^2$ etc.

BLAKESLEE (1914) evidenciou que a distribuição da estatura poderia ser explicada por herança poligênica, estudando um grupo de soldados. A distribuição dos fenótipos de 10.003 índios americanos, analisada por DAVENPORT & LOVE (1921) se ajustaram aos valores teoricamente esperados de uma curva normal. Esses dados empíricos levam-nos a acreditar que a estatura humana seja determinada por vários pares de gens que poderiam segregar-se independentemente.

FISHER (1918) foi o primeiro a demonstrar que a herança dos caracteres quantitativos (métricos) pode ser explicada de acôrdo com as leis de MENDEL. Êste autor introduziu métodos importantes para seu estudo e estabeleceu a teoria da herança poligênica. Êsses métodos se fundamentam na comparação da correlação genotípica e fenotípica em indivíduos consangüíneos. As correlações dependem do efeito de aditividade dos gens em cada loco e do coeficiente de parentesco dos indivíduos. A ocorrência de não aditividade (dominância) entre os alelos de cada loco diminui a variância das medidas.

O trabalho de FISHER foi de extrema importância para o esclarecimento da interação dos fatôres genéticos e ambientais sôbre a variabilidade de uma população. Conhecendo-se a correlação entre parentes é possível, baseando-se nas proporções mendelianas, calcular as contribuições não só da dominância como também da variabilidade total, genética e não genética. Isto é possível porque pode-se admitir que os fatôres ambientais diminuem a correlação. Se os gens não são completamente dominantes (logo os valores genotípicos são $AA = 1$, $Aa = 1$ e $aa = 0$) ou o heterozigoto é exatamente intermediário ($AA = 1$; $Aa = 1/2$; $aa = 0$), a correlação esperada é independente da freqüência gênica. Entre os vários fatôres que podem atuar sôbre a correlação genotípica esperada estão: a) dominância, que diminui a correlação teórica, especialmente entre pais e filhos; b) a existência de gens "sex-linked", alterando os valores de correlação teóricos, porque indivíduos ligados por ancestrais do mesmo sexo terão coeficientes de correlação diversos do que os ligados por ancestrais de sexo diferente; c) a existência de homogamia poderia aumentar a correlação (êsse fenômeno parece existir em relação a vários caracteres métricos, inclusive altura); d) as diferenças ambientais encontradas entre consangüíneos poderiam afetar os valores de correlação teóricos. Essas diferenças são maiores de acôrdo com o tipo de consangüinidade, como por exemplo, consangüíneos de gerações diferentes (pais e filhos) vivendo em famílias diversas (primos). Ambientes de irmãos criados juntos

são relativamente mais homogêneas mas, diferenças em sexo, idade, etc. terão alguma influência.

Se a variância genética de um caráter métrico é σ_g^2 e aquela causada por fatores não genéticos é σ_n^2 , a variância total será:

$$\sigma_t^2 = \sigma_g^2 + \sigma_n^2$$

A correlação fenotípica (rf) teórica pode ser calculada pela fórmula:

$$rf = f \frac{\sigma_g^2 - \sigma_n^2}{\sigma_g^2}$$

onde f, representa a correlação genotípica (coeficiente de parentesco).

Esse valor seria igual a 1, para gêmeos monozigóticos;

$[1/2[\sigma_g^2 - 1/2\sigma_n^2] / \sigma_g^2]$, para irmãos criados juntos;

$[1/2 (\sigma_g^2 - \sigma_n^2) / \sigma_g^2]$, para irmãos criados separadamente ou para pais e filhos; $[1/8 (\sigma_g^2 - \sigma_n^2) / \sigma_g^2]$, para primos em 1.º grau, etc. (cf. HOGBEN, 1939).

PEARSON & LEE (1903) e ELDERTON (cf. HOGBEN, 1939, p. 103) estudaram a correlação entre vários tipos de consanguíneos para vários caracteres métricos. Em relação à estatura os coeficientes de correlação de 328 pares de irmãos obtidos por PEARSON & LEE (1903) foram: $r = 0,51$ entre pais e filhos; $r = 0,53$, entre irmãos. HOWELLS (1948), entre 94 pares de irmãos, obteve $r = 0,47$; enquanto BOWLES (1932), entre 79 pares de irmãos, obteve, $r = 0,57$. Esses resultados são superiores à correlação genotípica teórica esperada, e indicam que a estatura individual é fortemente condicionada por herança. FISHER (1918) acredita que é pouco provável que mais do que 5% da variância total da estatura seja determinada por fatores não genéticos. O fato de que os filhos dos mesmos pais são, na média, mais semelhantes que os pais com seus filhos pode evidenciar a existência de gens dominantes (FISHER, 1930).

Investigações de gêmeos monozigóticos são especialmente adequadas para avaliar o efeito dos fatores ambientais sobre os caracteres métricos. HOLZINGER (1929) mostrou que a influência do fator hereditário, na determinação dos caracteres que variam quantitativamente, pode ser medido em termos de hereditariedade (h^2), calculada através dos coeficientes de correlação de gêmeos idênticos (r_m) e fraternos (r_d):

$$h^2 = \frac{r_m - r_d}{1 - r_d} \dots\dots\dots(26)$$

que é equivalente a estimativa obtida através das variâncias observadas entre gêmeos idênticos (σ_m^2) e gêmeos fraternos (σ_d^2) (17).

$$h^2 = (\sigma_m^2 - \sigma_d^2) / \sigma_d^2 \dots\dots\dots(27)$$

DAHLBERG (1926) evidenciou a natureza hereditária da estatura humana através de uma detalhada investigação do caráter entre 96 gêmeos idênticos, 91 gêmeos fraternos do mesmo sexo, 46 gêmeos fraternos de sexo diferente e 117 irmãos. As diferenças (em cms) obtidas, bem como o erro da medida de 111 indivíduos foram:

gêmeos idênt.	gêmeos frat. (sexo igual)	gêmeos frat. (sexo diferente)	irmãos	er. medida
1,63 ± 3,13	5,07 ± 0,40	5,76 ± 0,64	4,68 ± 0,33	0,35 ± 0,03

A diferença encontrada entre gêmeos idênticos não difere muito daquela obtida por VERSCHUER (1925) entre 42 pares (0,92±0,10).

O desvio padrão assumindo a diferença teórica igual a 0 foi: para gêmeos idênticos 2,19 ± 0,016; para gêmeos fraternos do mesmo sexo: 6,84 ± 0,51; para gêmeos fraternos de sexo diferente: 7,37 ± 0,79; erro da medida: 0,49 ± 0,04; causado pelo ambiente: 2,13 ± 0,16; causado pela herança: 6,48 ± 0,48 e causado pelo sexo 2,73 ± 0,30. Utilizando a fórmula (27), TAN-

17 — A significância é dada pela relação das variâncias $F = \sigma_d^2 / \sigma_m^2$, onde o número de pares de gêmeos em cada grupo representa os graus de liberdade.

NER (1953) estimou que a percentagem da variabilidade determinada pelo erro da medida era de 1/2%; pelo ambiente, 8%; pela herança total, 91%; herança controlada pelo sexo, 14%; herança não controlada pelo sexo, 77%.

Em uma investigação de vários caracteres métricos em um número de gêmeos relativamente grande, NEWMAN, FREEMAN & HOLZINGER (1937) mostraram que o fator hereditário deve ser extremamente importante na determinação da estatura dos indivíduos. Os dados verificados por aqueles autores entre gêmeos idênticos e fraternos são apresentados abaixo:

Grupo	Gêmeos	Gêmeos	Gêmeos	Irm
	idênticos (juntos)	idênticos (separados)	Fraternos	
N.º	50	19	50	52
Dif. média (cm)	1,7	1,8	4,4	4
Coef. de correlação (r)	0,932	0,969	0,645	0,
Heritabilidade ($r^2 \cdot 100$)	86,86	93,89	41,60	36,

A diferença média entre gêmeos idênticos criados separadamente é sensivelmente igual àquela entre gêmeos idênticos crescidos juntos, mas essa diferença média é menor que aquela observada entre gêmeos fraternos que, por sua vez, não difere muito da diferença média encontrada entre irmãos. A percentagem da variabilidade ($h^2 \times 100 = 80,84$) causada por fatores hereditários sugere que a variabilidade quase total observada na população é causada pela variância genética (26). O mesmo resultado foi observado por CLARCK (1956) que encontrou um valor de heritabilidade (88%) altamente significativo. Esse autor verificou, utilizando a fórmula (27) que, entre outros caracteres métricos estudados, a estatura é um dos mais fortemente hereditários.

Outro problema relacionado à genética da estatura é a diferença sexual de sua distribuição populacional. É amplamente reconhecido que a distribuição da altura difere se os sexos são observados separadamente, sendo a altura média

masculina sensivelmente superior à feminina, o que reflete uma curva bimodal se ambos os sexos são analisados conjuntamente. Esse fato parece indicar que o caráter possa ser influenciado por fatores ligados aos cromossomos sexuais. Essa diferença sexual poderia estar ocorrendo em diferentes níveis fenogenéticos (como por exemplo influência hormonal), mas a possibilidade de certos gens diretamente responsáveis pela estatura situarem-se nos cromossomos sexuais deve ser considerada.

FINNEY (1939) idealizou um método estatístico para detectar "sex linkage" de caracteres poligênicos, levando em conta somente a estatura observada entre pares de irmãos ou destes em relação a estatura dos pais. Utilizando dados obtidos por GALTON (1889), FINNEY obteve uma sugestão, embora não definitiva, de que certos gens da estatura possam ser "sex linked". Merece ser assinalado que TANNER & HEALEY (1956), usando o mesmo método, aplicado ao material de BRUES (1950) não obtiveram nenhuma indicação da existência de que os gens que determinam a altura estejam ligados aos cromossomos sexuais. Não obstante, ao invés da estatura, um índice de linearidade de constituição, calculada pela fórmula: altura / $\sqrt[3]{\text{Pêso}}$ foi utilizada na verificação de "sex-linkend" com resultados positivos. Poderia ser lembrado que gens ligados aos cromossomos sexuais responsáveis por esse índice sejam mais efetivos sobre o crescimento, durante o período da puberdade.

6.2. Aumento da altura média em diferentes populações

Observações diretas e indiretas em todo o mundo, nos últimos anos, mostraram que a altura média das populações humanas têm aumentado. Dados coletados por biólogos, antropólogos e geneticistas são em geral concordantes na indicação de que essa mudança está ocorrendo em diferentes grupos raciais. Evidências obtidas por antropólogos são especialmente abundantes, mas nem todas se prestam à análise genética. Essa variação não tem ocorrido somente em relação à altura,

mas também é válida para outros caracteres métricos, como índice cefálico, pêso e outros índices antropométricos.

Alguns exemplos desses dados obtidos por antropologistas merecem menção. E' clássico o estudo de BOAS (1911) entre imigrantes boêmios, judeus, sicilianos e napolitanos, evidenciando que êsses grupos são, em média, mais altos na América que seus patrícios nascidos na Europa.

O aumento (em cms.) da estatura dos filhos em relação aos pais foi:

	Boêmios	Húngaros e eslovacos	Polonêses	Judeus	Sicilianos	Nap.	Escocs.
Entre rapazes	+2,9	+5,9	+4,2	+1,7	—0,1	+0,5	+1,8
Entre moças	+2,2	+1,0	+1,7	+1,5	—0,5	—1,8	+3,9

SPIER (1929) e SHAPIRO (1940) verificaram, entre japoneses nascidos nos Estados Unidos e nascidos no Havaí, comparados com os pais nascidos no Japão, que a tendência era semelhante àquela observada por BOAS. Em certas amostras, como a que incluía material do Havaí, os filhos de japoneses eram comparados com japoneses dos mesmos distritos donde emigraram seus pais. Os descendentes de espanhóis imigrados para Pôrto Rico mostraram o mesmo fenômeno (BOAS, 1920). LASKER (1946) verificou variação em 25 caracteres antropométricos, incluindo estatura, entre filhos de chineses nascidos nos Estados Unidos. O aumento da estatura média foi particularmente apreciável. GOLDSTEIN (1943) observou que imigrantes mexicanos vindos para o Texas, eram mais baixos que seus filhos aí nascidos.

A interpretação desses fatos não é fácil em virtude da inexistência de informações importantes como o local de nascimento dos cônjuges imigrantes, condições mesológicas das regiões donde vieram, bem como daquelas onde chegaram. Há tendência em interpretar tais fatos como resultantes do efeito das condições melhores de ambientes nas regiões onde afluíram os imigrantes, as quais condicionariam melhor desenvolvimento físico. Isto deve ser verdadeiro pelo menos durante a matura-

ção do indivíduo. Uma certa evidência do efeito ambiental é encontrado no trabalho de ITO (1936) que verificou que os recém-nascidos de origem japonesa se desenvolviam mais rapidamente nos Estados Unidos do que no Japão. Este fato parece indicar uma antecipação do período de maturação, interpretação em geral dada pelos antropologistas mas que não exclui uma causalidade hereditária, resultante da recombinação genética. Este fator deve ser também efetivo uma vez que as amostras estudadas incluem imigrantes de diferentes isolados regionais, por conseguinte, provavelmente com diferente estrutura genético-populacional. Contudo, os dados obtidos não permitem qualquer inferência definitiva sobre este ponto.

O aumento da estatura média não tem sido verificado somente em grupos imigrantes, mas também em diferentes gerações de uma mesma região. HOOTON (1946) assinalou que a presente geração de estudantes universitários, nos Estados Unidos, é consideravelmente mais alta e um pouco mais esguia. Os países nórdicos que possuem amplo serviço de estatística vital fornecem dados que confirmam aqueles obtidos pelo estudo de imigrantes.

KEMP (1951, p. 144) mostrou que a estatura média na Dinamarca em adultos aumentou uniformemente, se diferentes épocas a partir de 1815, são comparadas. Essas médias eram (em cms.):

ano	1815	1854	1885	1904-5	1939	1949
Alt.						
média:	164,3	165,4	167,8	169,1	171,7	173,8

O aumento para o período de 135 anos foi de cerca de 9-10 cms. e não foi constante para todas idades. Uma análise efetuada por HÖLMGREN (1952) mostrou o mesmo resultado.

MOHR (1934) verificou na Noruega (Oslo) que as diferenças médias entre grupos da mesma idade variaram mesmo para um período de 10 anos, sendo mais acentuadas na primeira fase da adolescência. Esse autor analisou 4.900 adolescentes em 1920 e 2.100 em 1930; seus resultados são sumariados abaixo:

Diferenças (em cm)		Diferenças (em cm)	
grupo 10-14 anos		grupo 14-18 anos	
	10	14	18
♂ ♂ :	4,22	4,88	3,93
♀ ♀ :	4,57	4,34	3,61
			2,52
			3,05

O aumento da estatura média, como foi confirmado por BROMAN, DAHLBERG & LICHTENSTEIN (1942) é mais acentuado durante a adolescência, tanto entre rapazes como entre moças, atingindo o máximo em torno de 14 anos para os primeiros e em torno de 12 anos para as últimas. Esse aumento durante a adolescência que, para o material da Suécia, é em média de 15 cm, foi marcadamente mais alto quando comparado com aumento observado entre indivíduos adultos, que foi de 5 cm, para um período de cerca de 60 anos. O aumento médio absoluto para cada idade entre 11 e 18 anos é apresentado abaixo:

Idade:	10	11	12	13	14	15	16	17	18	adultos
♂ ♂ :	12.0	12.5	12.5	14.5	16.0	14.5	12.0	9.6	7.7	} 5 cm
♀ ♀ :	—	—	13.0	11.0	8.5	6.0	5.2	4.7	5.0	

Esse estudo confirmou os resultados anteriores de LUNDMAN (1940), baseando-se em material escandinavo.

Estes dados indicam que as condições ambientais devem ser mais efetivas em idades relativamente mais jovens do que em adultos. Assim diferenças na altura média entre indivíduos adolescentes são provavelmente condicionados por fatores ambientais, como a alimentação, que aceleram o crescimento; e as diferenças entre adultos são principalmente causadas por fatores genéticos. As diferenças médias observadas entre gêmeos idênticos e entre gêmeos fraternos classificados por grupos de idade confirmam os resultados obtidos em estudos populacionais. DAHLBERG (1926) encontrou as seguintes diferenças:

Grupo:	abaixo de 10,5 anos	entre 10,5 a 15,5 anos	acima de 15,5 anos
	~	~	~
gêmeos idênticos	30 1,33 ± 0,18	35 2,26 ± 0,29	28 115 ± 0,16
" frat. (m. sexo)	28 4,18 ± 0,60	38 5,80 ± 0,71	25 4,94 ± 0,75

Os fatores ambientais poderiam atuar sobre a intensidade do crescimento acelerando-o ou retardando-o mas tendo pouca influência sobre a estatura final do indivíduo que dependeria fortemente de fatores hereditários. O retardamento do crescimento por fatores desfavoráveis seria compensado por crescimento intenso em fases favoráveis e a expressão do genótipo que determina a altura final do indivíduo não seria sensivelmente alterada. Como as diferenças em estatura média encontradas entre adolescentes é cerca de três vezes aquela observada entre adultos para o período analisado, é válido inferir que além do aumento da altura média, ocorreu uma aceleração na intensidade do crescimento. Em outras palavras, os indivíduos deste século em relação àqueles do século passado, atingem determinada altura em idade menos avançada.

MORANT (1950) estudando a estatura da população britânica, apesar de não ter observado aumento da estatura dos adultos nos últimos 60 anos, chegou à conclusão que houve uma aceleração na intensidade de crescimento. Em 1880 a altura máxima dos ingleses (171,4 cm) era atingida em média aos 26 anos, mas em 1945 já aos 21,5 anos. Esse autor observou ainda que a altura máxima do indivíduo é atingida entre 18 a 30 anos, seguindo-se um leve declínio. Para a população inglesa, a diferença encontrada aos 17 anos para o período de 1880-1945, foi somente de 2,03 cm. Em relação aos fatores genéticos em questão, a opinião de MORANT concorda com a de BROMAN, DAHLBERG & LICHTENSTEIN (1942) e DAHLBERG (1947b):

“The statistical evidence suggests the heights which people have when they are fully grown are determined almost entirely, if not entirely, by heredity, but that growth rates within wide limits are determined by conditions of life”

E' provável que a constância da altura média dos ingleses nos últimos 60 anos pudesse indicar que a estrutura genética das populações inglesas não tenha mudado consideravelmente, uma vez que durante este período a mobilidade dos indivíduos, neste país, também não se intensificou sensivelmente.

Diferenças em estatura média de adolescentes foram encontradas entre diferentes classes e entre diferentes regiões da Suécia (BROMAN & colab., 1942) e poderiam ser atribuídas a diferentes condições ambientais mas principalmente a diferença na estrutura genética nessas secções da população.

6.3. Estatura como caráter heterótico

Inúmeras observações sugerem que a nutrição possa acelerar ou retardar o crescimento, mas tem pouca influência sobre a estatura final dos indivíduos. A melhoria das condições de vida nos últimos 100 anos não foi paralela ao aumento da estatura humana. Enquanto que as condições de vida, incluindo a alimentação, atingiu gradativamente a um nível elevado, mas passando por períodos de grande depressão, pela ocorrência de fome coletiva intensa, o aumento da estatura média nas populações européias, durante o mesmo período, foi progressivo e uniforme. Se os fatores ambientais tivessem efeito apreciável sobre a estatura, os períodos de fome geral se refletiriam caracteristicamente sobre a distribuição, em diferentes épocas, da estatura média nas populações.

De acordo com os trabalhos de DAHLBERG (1931, 1938, 1939, 1947b, 1948) a quebra do isolamento das comunidades européias, especialmente das rurais, causada pela intensificação da mobilidade geográfica e social, teria promovido uma heterozigose relativamente maior das populações se estas apresentassem previamente um certo grau de homozigose para diferentes locos envolvidos na altura. O fenômeno da “quebra dos isolados” tem sido, durante as 3 ou 4 últimas gerações, progressivo, uniforme e paralelo ao aumento da estatura média observada, a qual seria uma manifestação heterótica.

Como o fenômeno da heterose pode apresentar diferentes bases genéticas, algumas considerações de natureza teórica merecem ser suscitadas.

A impossibilidade de analisar individualmente o comportamento de gens que determinam caracteres poligênicos, como a

estatura, leva-nos a considerar os componentes que determinam a variação fenotípica como um todo. Embora sua discriminação não seja fácil, essa variação (segundo MATHER, 1953: 52-54) pode ser causada:

1. Variação genética aditiva, resultante da ação de diferentes alelos nos vários locos que determinam o caráter.
2. Ação de dominantes, responsáveis pela não aditividade de certos locos.
3. Interação entre alelos diferentes de um mesmo loco intensificando o efeito aditivo de certos locos.
4. Efeito da interação gênica (intergênica) que suprime a aditividade de certos locos (ação epistática).
5. Efeito citoplasmático (maternal) que promove a contribuição genética desigual dos progenitores.
6. (a) Ação ambiental sobre a manifestação fenotípica do caráter bem como (b) interação do genótipo com o ambiente na manifestação do caráter (norma de reação).

Cada componente pode diferir, em intensidade dos demais.

Alguns são incontrolláveis, como (4) e (6b) devendo ser desprezados, enquanto que outros (6a), em certas condições, podem ser omitidos.

As condições (2) e (4) podem condicionar uma superioridade do híbrido, em tamanho ou em fertilidade, podendo, por conseguinte, promover o fenômeno de heterose ou vigor híbrido (18).

Dois tipos de heterose, geneticamente diversos, foram reconhecidos (CROW, 1948; 1952); heterose interalélica, resultante do balanço de gens dominantes localizados em diferentes locos e heterose intra-alélica, causada pela interação de diferentes gens alélicos de um mesmo loco (superdominância). É evidente que a manifestação heterótica devida a um único par heterozigótico de gens só poderia ser atribuída ao fenômeno de

18 — DOBZHANSKY (1952) denomina "luxuriance" a superioridade do híbrido em tamanho, crescimento, etc., não associada a um valor adaptativo relativamente superior.

superdominância. Entretanto, ambos tipos de heterose poderiam ser encontradas em sistemas poligênicos.

Até o presente momento, nenhuma hipótese individual pôde explicar o efeito total da heterose, embora cada uma seja suficiente para dar conta da “queda” do vigor híbrido após “inbreeding”.

A hipótese da dominância, introduzida por BRUCE (1910) sugere que a combinação de dominantes localizados em diferentes locos dos híbridos, poderia mascarar a ação de alelos recessivos com efeito deletério. A hipótese da superdominância, formulada inicialmente por SHULL (1911) admite um efeito fisiológico complementar dos alelos de cada loco heterozigótico, “per se”, superior aos dos seus correspondentes homozigotos. A impossibilidade de selecionar indivíduos homozigotos dominantes para todos os locos, esperados com a frequência de p^{2n} , levou JONES (1917) a acreditar, se é verdadeira a existência de vigor híbrido causado por gens dominantes, que muitos desses dominantes são “linked” aos recessivos deletérios, em blocos, nos vários cromossomos de modo que “crossing-over” entre eles seja muito raro. Se o “linkage” é total, torna-se difícil, na prática, distinguir o efeito heterótico resultante da ação da dominância do que resulta da superdominância. Para discussão da matéria veja SPRAGUE (1946), BRIEGER (1950), GOWEN (1952), etc.

Em um sistema poligênico com perfeita aditividade dos gens, os valores médios das populações híbridas corresponderiam à média aritmética entre os valores médios observados para as populações homozigóticas. Entretanto, se “locos heteróticos” ou gens dominantes existem, esses valores diferem dessa média esperada, podendo atingir valores superiores aos das populações iniciais dependendo do número de locos homozigotos encontrados nessas últimas populações. Por conseguinte a correlação entre heterozigose e manifestação do vigor híbrido, caracteriza o fenômeno de modo que, independentemente da causa da heterose, os valores médios dos híbridos são superiores àqueles dos seus descendentes, produzidos por “in-

breeding". Contudo, somente a hipótese da superdominância pode explicar como certos híbridos excedem, em valor adaptativo, às populações em equilíbrio donde se originam (cf. BRIEGER, 1950 e CROW 1952).

Exemplos de manifestação heterótica têm sido observados em vegetais e animais, incluindo o homem. STADLER (1939) sugeriu que gens determinando a pigmentação em milho, em heterozigose, exibissem "superdominância", o que poderia ocorrer também em relação ao tamanho e produtividade desta espécie. BRIEGER (1950), aplicando os princípios de genética da população, concluiu que há ocorrência desse fenômeno em milho.

Em *Drosophila* heterose é de ocorrência generalizada, parecendo que o preço da adaptabilidade em muitas espécies, é a eliminação, em cada geração, de uma certa taxa de homozigotos em relação a determinados gens ou inverções cromossômicas (para discussão veja DOBZHANSKY, 1951). O estudo de populações de *D. pseudoobscura* (DOBZHANSKY, HOLZ & SPASSKY, 1942) evidenciou que cada indivíduo apresenta aproximadamente 1 letal que, com seu alelo selvagem, determina manifestação heterótica. Esses estudos têm sido estendidos a populações de drosófilas tropicais da América do Sul, especialmente no Brasil, por uma vasta equipe trabalhando em São Paulo (cf. PAVAN & outros, 1951). Uma análise comparativa da frequência de inversões com efeito heterótico, em 3 espécies de drosófila da América Latina, foi realizada recentemente (PAVAN, DOBZHANSKY & DA CUNHA, 1957).

Na espécie humana, pelo menos um caráter, determinado por um par de gens, parece exibir este fenômeno. ALLISON (1954a; 1955) demonstrou que os heterozigotos para o gen que determina a siclêmia são significativamente mais resistentes ao *Plasmodium falciparum* de ampla distribuição na África Central e Meridional. Os heterozigotos cuja resistência em relação aos homozigotos foi demonstrada experimentalmente, atingem em certas áreas endêmicas, a frequência de cerca de 40%.

Não deve ser esquecido que sistemas genéticos condicionados por locos com efeito aditivo simples, com dominantes ou com manifestação de superdominância, têm teòricamente distribuições fenotípicas diferentes. Enquanto que a curva de distribuição no primeiro caso é simétrica, as duas últimas exibem curvas assimétricas.

A determinação da presença de dominantes na herança da estatura humana é de grande importância uma vez que daria evidência à hipótese de que o aumento da estatura observada nos últimos tempos é geneticamente determinada. Utilizando os dados de BOAS (1911) referentes a imigrantes sicilianos, FISHER & GRAY (1937) testaram essa possibilidade de dominância, através de métodos estatísticos especiais, comparando a estatura de pais com a estatura de seus descendentes, pelo ajustamento à fórmula:

$$Y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_1x_2$$

em que Y simboliza a estatura da F_1 , e x_1 e x_2 a estatura dos pais. Os coeficientes b_0 , b_1 , b_2 e b_3 denotam a influência da não-aditividade que poderia ser causada pela presença de dominantes. Todavia, os resultados obtidos foram duvidosos.

Recentemente TANNER & HEALEY (1956), usando os mesmos métodos, aplicados ao material de DURNIN & WEIR (1952), não obtiveram provas definidas da existência de gens dominantes na herança da estatura.

Outro método de investigar o problema da manifestação heterótica em caracteres métricos humanos, seria comparar a geração F_1 produzida pelo cruzamento de populações que têm permanecido isoladas durante um número de gerações bastante para tornar homozigotos certos locos que influem na estatura. Seria especialmente interessante se estas populações apresentassem tamanho efetivo reduzido, de modo a possibilitar alta taxa de consangüinidade bem como desvios na freqüência de gens que poderiam atingir a fixação ou a erradicação, como consequência da oscilação genética. Nestas condições a homozigose para alguns locos seria mais facilmente atingida.

HULSE (1957) investigou a estatura da prole de indivíduos nascidos nas mesmas vilas (isolados) e a daquela de indivíduos nascidos em diferentes vilas com tamanho reduzido, na Suíça. A diferença média em favor dos casamentos exogâmicos foi de cêrca de 2,5 cms e poderia ser atribuída à heterose.

O estudo de caracteres poligênicos em híbridos de populações racialmente diversas foi realizado, em Jamaica, por DAVENPORT & STEGGERDA (1929), em relação a caracteres mentais. TREVOR (1953) por outro lado, analisou os extensos estudos sôbre caracteres físicos, efetuados por inúmeros autores e êle próprio. Todos os tipos de caracteres das populações híbridas, particularmente a estatura, exibiam valores médios intermediários entre os das populações iniciais, como seria esperado se os gens envolvidos na determinação dos caracteres tivessem efeito aditivo simples. Contudo êsses resultados não indicam a inexistência de manifestação heterótica dos caracteres métricos, como a estatura. Se as populações iniciais não apresentam uma certa taxa de homozigose não é possível detectar qualquer efeito heterótico nas populações híbridas.

PENROSE (1955) acredita que o efeito heterótico de caracteres poligênicos humanos não seja manifestado por diferenças somáticas superiores dos heterozigotos, mas por sua fertilidade diferencial. Evidências diretas de sua ocorrência poderiam ser obtidas pela comparação de fertilidade de indivíduos de diferentes fenótipos, inclusive de populações parentais relativamente homozigóticas e populações híbridas. Existem certos exemplos da ocorrência de tais diferenciais (BOAS, 1948) que indicariam o efeito de superdominância, provavelmente.

Essa última possibilidade foi amplamente explorada por PENROSE (1950, 1954; 1955) em relação à distribuição populacional da inteligência. Êste caráter, como a estatura, exhibe distribuição normal, e a ação do ambiente na produção do fenótipo deve ser considerada, levando-se em conta as condições em que os testes para medir a inteligência, são aplicados. Foi claramente demonstrado que há uma correlação negativa entre o nível de inteligência, aferido pelo Q.I., e o número de filhos.

Foi verificado ainda que os indivíduos de classes economicamente inferiores possuem um nível de inteligência abaixo do nível observado na população geral, e sua fertilidade é duas vezes aquela dos indivíduos de classes superiores, cujo Q.I. é sensivelmente superior ao da população geral (BURT, 1946). Os mesmos resultados foram observados para outros caracteres métricos. Os coeficientes de correlação em todos os casos eram invariavelmente negativos; por exemplo, para a inteligência foi igual a -0,28 (THOMPSON, 1949), para estatura foi -0,20 (MAXWELL, 1953), para o peso foi -0,14 (MAXWELL, 1953), etc.

No caso da inteligência, essa situação tem levado muitos eugenistas, sociólogos, etc. a acreditar que o resultado dessa associação negativa entre inteligência e fertilidade, seria uma gradativa diminuição da inteligência média na população. Entretanto, esta queda não tem sido verificada, se os Q.I. das populações, em diferentes épocas, são comparados. Para explicar esses fatos, PENROSE sugere a existência de um equilíbrio entre inteligência e fertilidade, que poderia também estar ocorrendo para outros caracteres métricos, como a estatura. Esses caracteres teriam efeito heterótico manifestado por fertilidade diferencial.

PENROSE (1954) idealizou um modelo genético-populacional, baseado nos dados obtidos para inteligência. À guisa de simplificação, foi admitido que o nível de inteligência fosse determinado por um simples par de genes A e a, produzindo, evidentemente, três tipos de indivíduos: AA-Aa-aa. Neste sistema o gen A teria ação efetiva e aditiva na determinação do nível final de inteligência individual, enquanto que o gen a seria inefetivo. Assim, indivíduos de genótipos AA seriam de inteligência superior (Q.I. = 103), os de genótipos Aa de inteligência inferior (Q.I. = 73) e os de genótipo aa, exibiriam debilidade mental com efeito sub-letal (Q.I. = 43). O grupo AA representaria 90% da população fértil e o grupo Aa, somente 10%. O grupo aa seria praticamente estéril (sub-letal). Cada genótipo teria efeito sobre a fertilidade de modo que esta seria

diretamente proporcional à heterozigose, se vários pares de gens fôsem considerados. A fertilidade do grupo Aa seria máxima (4,00) enquanto que a do grupo AA, seria cêrca de duas vêzes menor (1,89). Admitindo que todos os casamentos fôsem preferenciais entre indivíduos do mesmo grupo (homogamia total ou **total positive assortative mating**), a prole do grupo Aa incluiria: 25% de indivíduos AA, 50% de indivíduos Aa e 25% de indivíduos aa. Nesta situação, a freqüência de três tipos na população não seria alterada, como é evidenciado pela tabela 38.

CASAMENTOS			PROLE		
Tipos	Freq.	Fert. relativa	AA(sup.)	Aa(inf.)	aa (débeis)
AAxAA	90	1,89	170	—	—
AaxAa	10	4,00	10	20	10
Total	100	2,10	180	20	10
Descendentes na geração seg.			90	10	—

Tabela 38 — Modelo de equilíbrio entre inteligência e fertilidade diferencial assumindo que nível de inteligência seja determinado por um único par de gens com efeito heterótico em relação a fertilidade (cf. PENROSE, 1954).

O modelo apresentado na tabela 38 constitui um caso extremo. O mesmo equilíbrio poderia ser atingido com n pares de gens e a diferencial na fertilidade não necessitaria ser tão grande se a freqüência de homogamia ou casamentos preferenciais positivos (**positive assortative mating**) não fôsse tão alta. Esse equilíbrio leva em conta os gens que determinam distribuição normal da inteligência, o que não exclui a existência de outros gens que atuam, independentemente, na produção de diferentes tipos de defeitos mentais que reduzem o nível de inteligência.

A validade dêste modelo poderia ser também atribuída a outros caracteres métricos, que apresentem tendência à homogamia positiva como a estatura. Foi demonstrado que o coeficiente de correlação entre o nível de inteligência (Q.I.) dos cônjugues na população é da ordem de + 0,5 (PENROSE, 1955).

Evidências indiretas sugerem que “casamentos preferenciais positivos” também ocorrem em relação à estatura (HARRIS, 1912; DAVENPORT, 1917) e FISHER (1930) acredita que esse fenômeno aumenta o efeito da seleção sobre a estatura humana em mais de 20%. Não foram ainda obtidas provas diretas da existência de um mecanismo de equilíbrio entre fertilidade diferencial e estatura, embora não seja improvável a ocorrência do aumento da fertilidade em função da heterozigose dos locos que influem na estatura. Neste caso, indivíduos de estatura média deveriam apresentar fertilidade maior.

GINI (1950) mostrou que a distribuição de estatura em algumas populações européias bem representativas, é leptocúrtica, muito embora essa distribuição possa ser, em outras populações, platicúrtica. LENZ (1952) acredita que a leptocurtose observada poderia ser determinada por diferentes causas que, na prática, não podem ser separadas. Um fenômeno que poderia determinar aquela distribuição seria a ocorrência de homogamia positiva em relação ao caráter, mas também poderia ser resultante de maior parte dos casamentos contraídos ocorrerem dentro de isolados geográficos ou sociais (religioso, profissional, de classe, etc.) que seriam relativamente homogêneos em relação à estatura. A quebra do isolamento que vem sendo observada ultimamente na Europa, em ambos os casos, determinaria uma gradativa diminuição do “excesso” esperado em comparação com uma distribuição mesocúrtica, em consequência do aumento da heterozigose. Com efeito, estudos de populações italianas (cf. GINI, 1950) em diferentes épocas, evidenciaram que esse “excesso” tem se aproximado do esperado em uma distribuição normal. Foi evidenciado, ainda, que este excesso era máximo em populações isoladas e pequeno em populações “misturadas”.

Admitindo-se a existência de homogamia e supondo que a estatura humana é determinada por gens dominantes, a consequência da mistura das populações causada pela quebra de isolados seria uma redução na frequência de fenótipos de estatura baixa que representam um extremo da distribuição. Por

consequente seria também esperada a redução do intervalo de distribuição (variância) do caráter. Esses resultados foram observados entre recrutas italianos nascidos entre 1854-1916.

6.4. Análise da distribuição da estatura na comunidade

A população investigada no presente estudo pertence a uma comunidade que sofreu intensa “dissolução do isolamento” como foi evidenciado na quarta parte do trabalho. Essa quebra foi primeiramente uma consequência do grande influxo de imigrantes que vieram de zonas rurais do nordeste da Itália. Provavelmente durante a época em que esses indivíduos imigraram para a comunidade, as populações daquela região da Itália poderiam pertencer a comunidades bastantes isoladas para que a sua estrutura genética se modificasse no sentido de maior homozigose dos gens envolvidos na altura. Por outro lado, a população brasileira que constituía a comunidade anterior à chegada dos imigrantes, deveria representar um isolado cujo tamanho efetivo deveria ser muito pequeno (cf. tabela 24) e exibiria uma estrutura genética característica, em parte pelo efeito do isolamento, mas também por sua origem “racial”.

A literatura da genética humana parece não incluir qualquer evidência de manifestação heterótica ligada à altura, após cruzamento de populações isoladas e geneticamente diversas. Parece, por conseguinte, de interesse comparar a altura média observada entre grupos pertencentes à população estudada, classificada de acordo com a descendência: descendentes de brasileiros somente (B), descendentes de italianos somente (I), descendentes de brasileiros e italianos (H) e descendentes de imigrantes de outras nacionalidades, incluindo aqueles que descendem destes últimos e de brasileiros (D). A oportunidade desta investigação encontra eco nas palavras de STERN (1949, p. 575):

“There is no fully proven case of heterosis following miscigenation in man, but Dahlberg has argued rather convincingly that the breakdown of isolates

in Sweden, which has taken place during the last century may, at least partly, be responsible for the observed average increase in body height. The increase, as determined from measurements of all young men in connection with medical inspection for universal military service, amounts to nine cm (i. e., more than three inches). To some extent, such increase in general growth is certainly the result of improved living conditions. That this is not a sufficient explanation is, however, indicated by the facts that neither a severe famine in the Eighteen-Sixties left any mark on the stature recorded nor that the different rate of increase of the living standard in different periods was accompanied by correspondingly different trends of increase in size. The gradual breakdown of isolates in Sweden may have been more uniform than changes in the living standard, and thus furnished perhaps an important genetic basis for the rather constant increase in stature. Similar increases in body size have occurred elsewhere, including other European countries, the United States and Japan. Heterosis, due to the breakdown of internal isolates, may have played a role everywhere, but a rigid proof of this contention is lacking”.

Foram analisadas as fichas de 2.882 indivíduos brancos arquivados no posto de alistamento militar obrigatório do Município, onde a estatura de cada indivíduo é medida por funcionário competente. Por conseguinte o material não foi selecionado, podendo ser considerado uma amostra representativa da comunidade, e inclui indivíduos atendidos de 1945 a 1956. Esses indivíduos nasceram durante o período de 1927 a 1940 e apresentavam na época da inspeção 17 anos, embora uma parte deles tivessem 18 anos. Esse material foi classificado de acordo com a nacionalidade dos pais dos indivíduos. A tabela 39 mostra a média e seu erro padrão, o desvio padrão e seu

erro padrão de 760 descendentes de brasileiros (B), 1.318 descendentes de italianos (I), 501 descendentes de brasileiros e italianos (H) e 303 descendentes de imigrantes de várias nacionalidades (veja parte 3 do trabalho) ou destes imigrantes com brasileiros (D). O grupo I apresenta estatura média superior a qualquer outro grupo embora esta seja sensivelmente igual à altura média observada para o grupo H. Os descendentes de brasileiros — grupo B, apresentam a altura média mais baixa.

Grupo	N.º	intervalo	Média ± erro padrão	Variância	Desvio padrão ± erro padrão
B	760	141-186	162,94 ± 0,28	61,81	7,86 ± 0,20
I	1.318	137-185	166,46 ± 0,21	61,14	7,82 ± 0,15
H	501	140-190	166,08 ± 0,31	49,02	7,00 ± 0,22
Total	2.579	137-190	165,35 ± 0,15	61,42	7,84 ± 0,11
D	303	140-189	165,04 ± 0,47	65,38	8,09 ± 0,33
Total Geral	2.882	137-190	165,32 ± 0,15	61,84	7,86 ± 0,10

B = descendentes de brasileiros — I = descendentes de italianos

H = descendentes de brasileiros e italianos — D = demais

Tabela 39 — Média, variância e desvio padrão da distribuição da estatura, de acôrdo com a origem dos indivíduos.

As diferenças entre as médias observadas são estatisticamente significantes, como foi evidenciado pela análise da variância (tabela 40.).

Antes de considerar a relação destes dados com a hipótese de DAHLBERG, é interessante comparar as médias para brasileiros da comunidade com brasileiros de populações urbanas bem como a média dos descendentes de italianos da comunidade com a média das populações donde predominantemente se originaram os imigrantes. RODRIGUES (1948) verificou a dis-

Análise da variância	Fonte de Variação	Dispersão (d^2)	Graus de liberdade	Variância (S^2)	F
Entre os grupos B-H-I	Entre grupos (f)	$d^2 f = 6.276$	2	$S^2 f = 3138,00$	} 53,16
	Dentro dos grupos (r)	$d^2 r = 152.117$	2.577	$S^2 r = 59,03$	
	Total (t)	$d^2 t = 158.393$	2.579	$S^2 t = 61,42$	
Entre os grupos B-H-I-D	Entre grupos (f)	$d^2 f = 6.302$	3	$S^2 f = 2100,67$	} 33,95
	Dentro dos grupos (r)	$d^2 r = 171.926$	2.879	$S^2 r = 61,87$	
	Total (t)	$d^2 t = 178.228$	2.882	$S^2 t = 61,84$	

B: desc. de brasileiros — I: desc. de italianos — H: desc. de brasileiros e italianos

D: demais — $F = S^2f/S^2r$

Tabela 40 — Análise da variância da distribuição da estatura observada em diferentes grupos da população.

tribuição da altura entre rapazes de diferentes idades na cidade de São Paulo, classificando os indivíduos de acordo com a nacionalidade dos avós. Uma comparação deste material com o grupo brasileiro estudado na presente população deve ser considerada. Os indivíduos de origem brasileira, observados por esse autor, de idade 17-18 anos (intervalo correspondente ao nosso material) mostraram as seguintes médias:

idade	no. de indivíduos	média
17	359	167,9
18	270	168,4
17-18	629	168,1

A diferença entre os dois grupos é da ordem de 5cms. A discrepância é indubitavelmente acentuada e poderia sugerir um efeito do isolamento por que passou a comunidade até cerca de 1880. Se esta hipótese é verdadeira, é provável que a estatura média da comunidade nesta época tenha sido diferente da das comunidades urbanas e poderia apresentar uma frequência relativamente maior de gens em homozigose, inclusive daquêles que determinam a estatura, em virtude do "inbreeding" muito intenso.

Quanto à origem desta situação poderia estar ligada às diferenças encontradas na estrutura genética do grupo de indivíduos que, primeiramente, se estabeleceu e deu origem à atual comunidade. Também deve ser considerada a possibilidade de ocorrência de oscilação genética que poderia fixar ou eliminar gens determinantes da estatura. Esta última possibilidade deveria constituir uma causa relativamente efetiva na promoção da homozigose para determinados alelos que determinam a altura (19). As gerações que seguiram a época da fundação da comunidade deveriam apresentar tamanho de população muito pequeno (veja tabela 24).

19 — Se cada loco que determina a altura apresenta 2 únicos alelos com frequência $p = q = 0,5$, a probabilidade de fixação ou eliminação de fenótipos que representam os extremos da distribuição é: $(1/2F + 1/2E)^n$, onde F denota fixação, E, eliminação e n, o no. de "locos". A probabilidade que alelos em n locos sejam extintos ou fixados é $(1/2)^n$.

Uma comparação entre altura média das populações donde o principal grupo imigrante se originou e o grupo que representa seus descendentes não é possível para o mesmo intervalo de idade. GINI (1935) dá a distribuição da altura média de indivíduos examinados de 1884 a 1888, de 25 anos de idade, para várias regiões italianas. As médias para as regiões que fundamentalmente forneceram imigrantes para a comunidade são:

Província	no. indiv.	média
Lombardia	211	165,3
Venetia	152	166,6
Emilia	135	165,3
Total	498	165,7

Esses dados mostram que o valor para as três regiões poderia estar em torno de 166 cms, concordando sensivelmente com a estatura média encontrada entre indivíduos descendentes de italianos, na comunidade (cf. tabela 39). Porém este último material representa indivíduos de 17-18 anos que, por conseguinte, deverão atingir altura média mais elevada em torno de 25 anos. Para esta idade a altura de filhos de imigrantes italianos da comunidade provavelmente será 168-9 cms. o que demonstraria um aumento semelhante àquele que se vem observando entre grupos imigrantes em vários países (veja parte 6.2. deste capítulo). A explicação deste fenômeno poderia ser a mesma que dá conta da estatura média encontrada no grupo híbrido (H) — o aumento da heterozigose em certos locos uma vez que os imigrantes se originaram de diferentes regiões incluindo isolados que poderiam diferir em sua estrutura genética.

Um aumento da estatura média também deve ter ocorrido na Itália. Em uma investigação, duas gerações após aquela analisada por GINI, na população bolonhêsa (Emilia romana) FRASETTO (1932) mostrou que a altura média era de 168 cms. Este fato pode também estar relacionado a uma quebra prová-

vel de isolamento das comunidades italianas. FRACCARO (1957) observou que a presente incidência de casamentos entre primos em 1.º grau nas principais regiões que forneceram imigrantes para Capivari era: Veneto, 0,12% ($\alpha = 0,000157$); Lombardia, 0,25% ($\alpha = 0,000256$); e Emilia Romana, 0,07% ($\alpha = 0,000111$), que corresponderia a isolados muito grandes (3330, 1610 e 5200, respectivamente).

A análise da distribuição da estatura na população estudada será limitada aos 3 grupos cuja origem foi possível determinar. Foi verificado que o grupo descendente de italianos (I) e o grupo híbrido (H) apresentam estatura média semelhante, mas significativamente diferente da estatura média do grupo descendente de brasileiros (B) (cf. análise da variância, tabela 40). A distribuição das freqüências relativas da estatura dos indivíduos, classificados pela origem, e no total é representada pelas Figs. 7 a-d.

As várias curvas diferem em suas características. A distribuição do grupo brasileiro aparentemente apresenta uma assimetria negativa enquanto que as demais distribuições parecem ser positivamente assimétricas.

Se os gens que determinam a altura humana pertencem a inúmeros locos, tendo cada um efeito perfeitamente aditivo na expressão do fenótipo, a estatura do grupo híbrido deveria ser aproximadamente intermediária àquelas observadas entre os grupos descendentes de italianos e descendentes de brasileiros. Porém o grupo híbrido apresenta a estatura média praticamente igual ao do grupo mais alto (I). Isto poderia ser resultante de uma manifestação de gens dominantes o que estaria de acôrdo com a hipótese de DAHLBERG (1942, 1947b) para explicar a correlação observada entre quebra do isolamento das comunidades e o aumento da estatura média nos últimos 60 anos na Europa.

Os dados observados parecem indicar que a altura média encontrada entre indivíduos híbridos é uma consequência de um certo grau de heterozigose, causado pela mistura das duas populações brasileira e italiana, previamente isoladas. Entre-

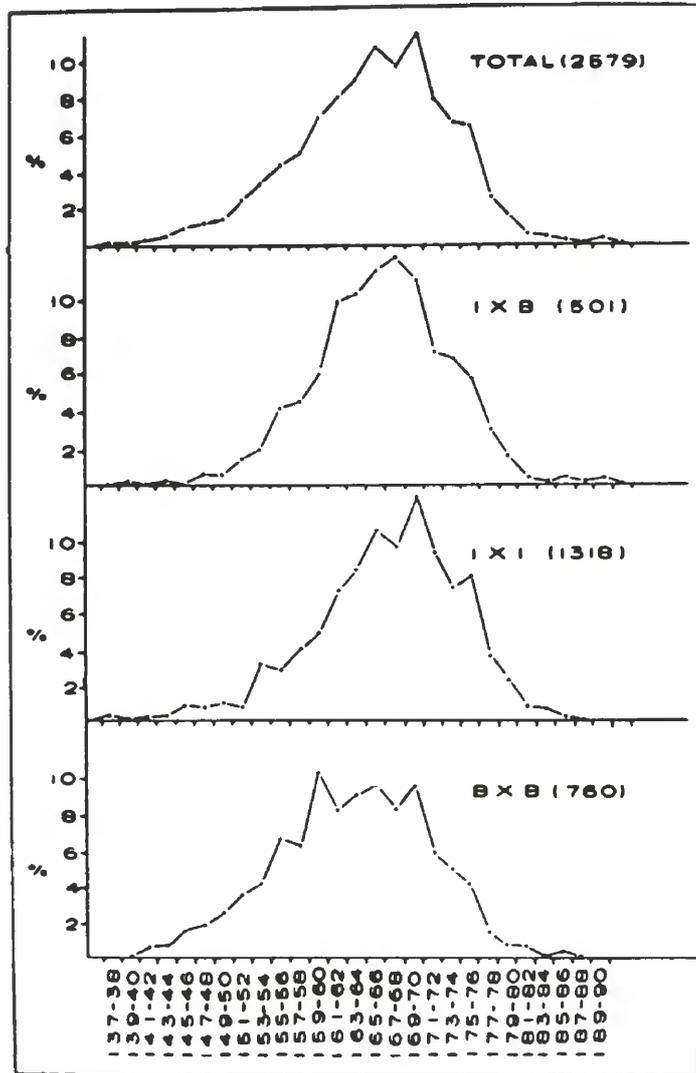


Fig. 7. Distribuição da altura de 2579 indivíduos masculinos, classificados de acôrdo com a origem brasileira ou italiana de seus pais.

tanto pouco se pode adiantar sôbre a natureza dêste efeito heterótico. O resultado obtido poderia ser explicado por diferentes tipos de interações gênicas, mas está em desacôrdo com a existência de gens com sòmente efeito aditivo simples. A hipótese de superdominância, na base dos dados observados, não pode também ser completamente eliminada.

Se fôr considerado que a altura pode ser determinada por gens em diferentes locos dos quais alguns tenham efeito aditivo simples, outros exibam superdominância (heterose intraalélica), enquanto outros sejam dominantes, o efeito isolado de cada grupo de gens *a*, *b* e *c*, pode ser representado assim:

Efeito de aditividade	$a(F_{1di} < P_b)$
Efeito de dominância	$b(F_{1dd} = P_b)$
Efeito de superdominância	$c(F_{1ds} > P_b)$

F_{1di} representa a estatura média dos híbridos resultantes do efeito de gens com ação aditiva simples (efeito cumulativo); F_{1dd} , efeito de gens dominantes sôbre a estatura média dos híbridos; e F_{1ds} , efeito de gens exibindo superdominância sôbre a estatura média dos híbridos. P_b representa a estatura média do grupo inicial. O efeito total resultante da ação dos três tipos de gens, na produção da distribuição genotípica pode ser representado assim:

$$\text{Efeito total sôbre a estatura dos híbridos} = a(F_{1di} < P_b) + b(F_{1dd} = P_b) + c(F_{1ds} > P_b)$$

Em nosso caso $F_1 = P_b$, o que pode ser explicado assim:

1. *b* é finito, logo $a = 0$ e $c = 0$
2. *a* e *c* são finitos, logo $b = 0$
3. *a* e *b* são finitos, logo $c = 0$

Há várias razões para acreditar que a explicação (3) seja a mais provável. Inicialmente, merece ser lembrado que não existe qualquer exemplo na literatura da genética humana de um caráter poligênico com superdominância manifestada por superioridade somática. Um argumento importante em favor

da existência de gens dominantes pode ser verificado, pela comparação das variâncias dos vários grupos. A tabela 39 mostra que a variância do grupo híbrido é sensivelmente menor que aquelas dos demais grupos (I e B) ou que a variância total. As diferenças entre o grupo híbrido e os demais grupos são estatisticamente significativas. Os testes de significância baseados na distribuição de z ($z = \log \text{ nat. do quociente dos desvios padrões, mais adequados a estas comparações}$).

A média de um caráter métrico é proporcional ao número de gens com ação efetiva na determinação do caráter e a variância é proporcional a frequência dos heterozigotos. Porém se existem gens dominantes, a variância diminui. O cruzamento de heterozigotos com n locos contendo gens dominantes produzem uma progênie cuja distribuição genotípica pode ser representada pela expansão de: $(1/4aa + 3/4 AA-aa)^n$, enquanto a distribuição, quando todos os gens têm efeito aditivo, pode ser representada pela expansão de $(1/4 aa + 2/4 Aa + 1/4 AA)^n$.

Se em cada loco podem ocorrer os gens A e a com frequências p e q , o efeito aditivo de cada genótipo, pode ser representado por:

$$AA = G + a \quad Aa = G \quad aa = G - a$$

O efeito da aditividade pode ser representado por:

$$a = GAA - GAa = GAa - Gaa = 1/2 (GAA - Gaa)$$

O valor médio e a variância da população serão:

$$G = 2pa \quad \sigma_g^2 = 2pqa^2$$

FISHER (1918) mostrou que a variância fenotípica da população (σ^2_f) pode ser desdobrada em variância genotípica (σ^2_g) e variância dos desvios causados pela dominância (σ^2_d):

$$\sigma^2_f = \sigma^2_g + \sigma^2_d$$

Se não há gens dominantes, a média fenotípica F é igual àquela genotípica G , o que significa que os desvios devidos a dominância são nulos:

$$D = F - G = 0 \quad \text{e} \quad a = 1/2 (GAA - Gaa)$$

O papel de gens dominantes sôbre a distribuição de estatura em uma população híbrida, resultante do cruzamento de 2 populações iniciais com estrutura genética diversa, pode ser exemplificada do seguinte modo: se em uma população I, s locos do total (n) são homozigotos para um dos gens alternativos A . Logo nêsses locos $p = 1$. A distribuição da população pode ser representada por:

$$(p^2 AA)^s (p^2 AA + 2pqAa + q^2aa)^{n-s} = 1;$$

onde $(p^2 AA)^s = 1$, isto é, todos os indivíduos terão s locos cujo efeito conjunto sôbre a altura média m determinada pelos demais ($n - s$) locos, pode ser representado por $+\beta$. A estatura média determinada pelos n locos, pode ser representada por:

$$X_1 = m + \beta$$

Em outra população B, s locos do número total (n) são homozigotos para o outro gen alélico, a , cujo efeito conjunto sôbre a altura média m determinada pelos demais ($n - s$) locos, pode ser representada $-\beta$. A distribuição genotípica dos indivíduos pode ser representada por:

$$(q^2 aa)^s (p^2 AA + 2pqAa + q^2 qa)^{n-s} = 1$$

onde $(q^2 aa)^s = 1$, isto é, todos os indivíduos são homozigotos (aa) para os s locos. A altura média determinada pelos n locos será:

$$X_b = m - \beta, \text{ sendo } X_b < X_1$$

Se as duas populações I e B se cruzam, a distribuição dos genótipos na população híbrida (H) pode ser representada por:

$$(2pqAa)^s (p^2 AA + 2pqAa + q^2 aa)^{n-s} = 1$$

onde $(2pqAa)^s = 1$, o que significa que todos os indivíduos da população são heterozigotos em relação aos s locos. Se há dominância dos gens nestes locos, a estatura média da população será:

$$X_h = m + \beta \quad e \quad X_h = X_1 > X_b$$

DAHLBERG (1938, 1942, 1947) propôs a hipótese de dominância para explicar o aumento da estatura média na população durante as últimas gerações. As provas apresentadas em favor desta hipótese eram de natureza indireta (dissolução dos isolados). A análise da distribuição de estatura na presente população parece oferecer uma evidência mais direta do aumento da heterozigose sobre estatura média das populações.

7. ESTRUTURA GENÉTICA DA POPULAÇÃO, MIGRAÇÃO E FLUXO GÊNICO

7.1. Os caracteres estudados: material

O estudo de caracteres hereditários não patológicos é de interêsse porque permite caracterizar a composição da população, e possibilita o esclarecimento de vários problemas genético-populacionais. Vários caracteres, além da estatura, foram investigados no presente trabalho. Êsses caracteres são: côr dos olhos, sensibilidade à feniltiouréia (PTC), presença de pêlos nas falanges médias, tipo de lobo auricular e cegueira parcial a côres (daltonismo).

A côr dos olhos de 2.842 indivíduos masculinos de 17 e 18 anos, também foram investigados em relação a estatura, foi estudada através das fichas de registro antropométrico no Pôsto de alistamento militar obrigatório na cidade. Os demais caracteres foram investigados em 290 indivíduos entre 10 e 24 anos (idade média: 16 anos), de ambos os sexos, no Ginásio Estadual da localidade.

Foi também planejado o estudo da distribuição dos grupos sanguíneos e incidência de talassemia (minor). Êste último caráter é de grande importância uma vez que a quase totalidade dos estrangeiros que imigraram para a comunidade são italianos do norte (cf. Fig. 4). E' justamente nesta região da Itália que a freqüência de anemia de Cooley (talassemia minor) atinge os níveis mais elevados, não obstante a forte seleção contra os indivíduos homozigotos (talassemia major), o que leva a crer na possibilidade do heterozigoto possuir um valor adaptativo relativamente superior nas condições ecológicas existentes naquelas regiões italianas (cf. tabela 41). Seria de interêsse verificar qual o efeito da migração para regiões

GRUPO	GRUPO SANGÜÍNEO ABO (%)					TIPOS Rh			TALASSEMIA	
	N	O	A	B	AB	N	Rh- (%)	N	% talassêmicos	
Italianos do norte (1)	19.923	44,49	38,71	12,31	4,49	3.344	15,37	13.254	8,59 (4)	
Desc. brasileiros (S. Paulo) (2)	12.492	49,86	37,33	9,88	3,43	760	15,36	—	—	
Portuguêses (3)	453	38,63	51,43	7,06	2,87	514	14,79	—	—	

1. Grupos sangüíneos ABO cf. Tomagnini, 1947; tipos Rh e Talassemia cf. dados (5 amostras) em Mourant, 1954 (incluindo as regiões de Veneto, Emília Romana e Lombardia)

2. Grupos sangüíneos ABO cf. Mellone e outros, 1952; tipos Rh cf. Lacaz e outros 1951

3. Grupos sangüíneos ABO cf. Cunha e Morais, 1956; tipos Rh cf. Mourant, 1954.

4. Freqüência gênica = 0,043

Tabela 41 — Freqüência de grupos sangüíneos ABO, tipo Rh e talassemia entre italianos do norte, descendentes de brasileiros em São Paulo e entre Portuguêses.

de condições ecológicas diversas (provavelmente a comunidade estudada) sobre o equilíbrio genético-populacional do caráter. Contudo por motivos técnicos ocasionais este estudo foi deixado para uma investigação futura. O estudo de campo dos grupos e tipos sangüíneos que requer também trabalho de serologista experimentado foi, pelas mesmas razões, deixado para uma investigação futura. Como se vê na tabela 41, a frequência dos grupos e tipos sangüíneos entre italianos do norte não difere substancialmente das frequências encontradas entre brasileiros não misturados em São Paulo (descendentes de portugueses) ou mesmo dos portugueses. As frequências de grupos e tipos sangüíneos entre italianos, na tabela 41, constituem valores médios obtidos para as regiões de Veneto, Emilia Romana e Lombárdia.

Deve ser lembrado, contudo, que em Rovigo (Veneto) e Ferrara (Emilia Romana) a frequência de talassemia minor atinge os valores mais altos da Itália (respectivamente: 9,74% e 10,30%). Justamente nesta região foi verificado que a frequência dos gens ou cromossomos R¹ (CDe) é relativamente alta e a de r (cde) comparativamente mais baixa.

7.2. Genética e incidência populacional dos caracteres investigados

7.2.1. Côr dos olhos

A côr dos olhos é comumente estudada em investigações genéticas das populações humanas. BOYD (1950) apresenta uma extensa lista da frequência do caráter em várias populações. O caráter não apresenta um esquema hereditário simples. O exame de genealogias sugere que olhos escuros sejam dominantes sobre olhos claros (DAVENPORT, 1927). Contudo, foi demonstrado que a expressividade da côr dos olhos é determinada pela interação de diferentes pares de gens (BRUES, 1946). Provavelmente várias características, como quantidade de pigmento, estrutura da iris, etc., são condicionadas por gens independentes, alguns autossômicos, outros "ligados ao sexo".

A côr dos olhos de 2.841 indivíduos do sexo masculino da população foi classificada em dois grupos: olhos claros (azuis e verdes) e olhos escuros (castanhos e pretos).

A tabela 42 mostra a distribuição da côr dos olhos dos indivíduos, classificados de acôrdo com a origem dos pais.

Grupo	N.º	olhos escuros (N.º)	olhos claros (N.º)	olhos claros (%)	Heterogeneidade.
Desc. brasileiros	744	692	52	6,99	} $\chi^2 = 85,4$ } 3 g. 1. } $P < 0,0001$
Desc. italianos	1.297	1.016	281	21,67	
Híbridos	497	437	60	12,07	
Demais	303	241	62	20,46	
Total	2.841	2.386	455	16,02 ± 0,69	

Tabela 42 — Distribuição da côr dos olhos de acôrdo com a origem nacional dos pais dos indivíduos, todos do sexo masculino.

A freqüência dos tipos de côr de olhos nos diferentes grupos é altamente heterogênea ($\chi^2 = 85,4$; $P < 0,0001$, para 3 g.l.). A freqüência de olhos claros observada no grupo híbrido é mais próxima daquela do grupo descendente de brasileiros, o que poderia resultar se gens dominantes determinassem a côr escura da iris. A freqüência de olhos claros observada entre descendentes de italianos não é muito próxima daquela verificada na região de Veneto. Nesta região, de acôrdo com FRASETTO (1932) a freqüência de olhos claros era de 27% (veja também COON, 1939). Êste fato poderia indicar a ocorrência de emigração diferencial entre indivíduos de olhos claros e indivíduos de olhos escuros.

7.2.2. Limites gustativos em relação à feniltiouréia (PTC)

A sensibilidade gustativa à PTC é determinada por um par principal de gens, sendo insensível o homozigoto recessivo. (SNYDER, 1932; MERTON, 1958; DAS, 1958). A utilização de soluções de diferentes concentrações de PTC para discriminar o limite gustativo individual evidenciou que a freqüência dêsses limites é bimodal e a antimoda pode ser usada para separar in-

GRUPO	N.º	Limites gustativos a feniltiouréia							insensíveis (%)	Heterogeneidade
		0	1	2	3	4	5	6		
Desc. brasileiros	57	5	2	2	2	2	3	4	28,07	$\chi^2 = 7,97$
Desc. italianos	91	2	3	3	4	2	2	6	17,58	3. g. 1.
Híbridos	70	5	5	1	4	2	1	8	25,71	P = 0,04
Demais	73	12	6	1	—	3	5	6	36,99	
Total ♂♂	131	10	5	1	5	2	4	11	20,61 ± 3,53	$\chi^2 = 4,19$
Total ♀♀	160	14	11	6	5	7	7	13	31,25 ± 3,66	1. g. 1.
Total ♂♀	291	24	16	7	10	9	11	24	26,46 ± 2,59	P = 0,04

Tabela 43 — Distribuição dos limites gustativos a feniltiouréia e frequência de insensíveis, de acordo com a origem dos pais dos indivíduos.

divíduos sensíveis e insensíveis (cf. HARRIS & KALMUS, 1949; SALDANHA, 1955). Foi amplamente demonstrada uma variação racial na freqüência de insensíveis (SALDANHA, 1958a) com o uso da técnica aperfeiçoada por HARRIS & KALMUS (1949).

Em nossa investigação, 131 rapazes e 160 moças foram testados, utilizando-se 7 concentrações diferentes de PTC. A solução mais concentrada foi a no. 1 (1300 mg/litro); a solução no. 2 tinha a metade da concentração da solução no. 1, e assim por diante. A solução menos concentrada foi a solução 7 (20,31 mg/litro). Nas populações brancas tem sido observado que o valor da antimoda situa-se entre as soluções 5 e 6. Isto também parece ocorrer em nossa amostra. Limites gustativos acima de 5 indicam sensibilidade e abaixo de 6, insensibilidade. A distribuição dos limites gustativos e a freqüência de insensíveis são apresentadas na tabela 43, de acôrdo com a origem nacional dos pais dos indivíduos testados.

A diferença na freqüência de insensíveis entre os sexos foi significativa ($\chi^2 = 4,19$, $P = 0,04$, para 1g. 1.). Diferenças sexuais foram também observadas entre brancos do Rio de Janeiro (SALDANHA & GUINSBURG, 1954) e entre os portugueses (CUNHA & ABREU, 1956). Nesses estudos a técnica de “escôina” foi empregada.

A freqüência de insensíveis entre os diferentes grupos da população foi significativamente heterogênea ($\chi^2 = 7,97$; $P = 0,04$, para 3 g.l.). SILVESTRONI & BIANCO (1950) utilizando técnica mais simples verificou que a freqüência de insensíveis entre italianos da província de Ferrara (Emília Romana) era relativamente baixa quando comparada com os Europeus do norte, cuja freqüência é invariavelmente em tôrno de 30% (cf. SALDANHA, 1958, tab. 1). As freqüências observadas em Ferrara eram:

Sexo	N.º	% insensíveis
Homens	1.399	24,7
Mulheres	1.406	22,4
Ambos	2.805	23,6

Em um grupo de talassêmicos italianos a frequência foi ainda menor (20,4%). Uma investigação realizada na mesma região a que pertence a comunidade estudada (Piracicaba), KALMUS (1957) verificou que a frequência de insensíveis entre 74 indivíduos era relativamente baixa (24,3%). Este último autor, provavelmente por desconhecer a demografia da região, concluiu que este fato era causado por mistura índia. É quase certo que a frequência observada seja devida à presença do elemento italiano naquela região, uma vez que a mistura entre brancos e índios foi desprezível (cf. SALDANHA, 1957b) na região estudada, cuja população descende em grande parte de italianos. A frequência de insensíveis entre brancos do Rio de Janeiro (SALDANHA & GUINSBURG, 1954; KALMUS, 1957) cuja ascendência é principalmente portuguesa, coincide razoavelmente com a observada entre os descendentes de brasileiros da população estudada (cf. tabela 43).

7.2.3. Pêlos das falanges médias

Está demonstrado que a presença ou ausência de pêlos das falanges médias é caráter hereditário. DANFORTH (1921) sugeriu que a ausência de pêlos fôsse condicionada por um par de gens recessivos simples, mas BERNSTEIN & BURKS (1942) obtiveram certa evidência de herança polialélica. Cinco gens alélicas A_0 , A_1 , A_2 , A_3 , e A_4 determinariam pêlos em, respectivamente, 0, 1, 2, 3 e 4 dedos (BERNSTEIN, 1949). Os gens que determinariam pêlos em um número de dedos relativamente grande seriam dominantes sobre aqueles que determinam pêlos em um número pequeno de dedos ou em qualquer deles. A completa ausência de pêlos seria condicionada pelo genótipo $A_0 A_0$. Uma investigação recente entre 154 famílias japonesas com 638 filhos (MATSUNAGA, 1956) parece confirmar essa hipótese. BOYD (1950) mostrou que a frequência do caráter varia com a população estudada.

O exame dos dedos de 131 rapazes e 158 moças foi realizado com uma lupa de bolso. Os resultados figuram na tabela 44, de acordo com a origem dos indivíduos.

GRUPO	N.º	n.º de dedos com pêlos					indivíduos s/pêlos (%)	Hetero- geneidade
		0	1	2	3	4		
Desc. brasileiros	57	26	8	9	8	6	45,61	$\chi^2 = 5,17$
Desc. italianos	91	38	21	16	12	4	41,76	3 g. 1.
Híbridos	70	33	12	12	9	4	47,14	P = 0,15
Demais	71	42	13	5	7	4	59,15	
Total ♂ ♂	131	53	26	24	19	9	40,46 ± 4,29	$\chi^2 = 5,66$
♀ ♀	158	86	28	18	17	9	54,43 ± 3,96	1 g. 1.
♂ ♀	289	139	54	42	36	18	48,10 ± 2,94	P = 0,02

Tabela 44 — Distribuição de pêlos falangiais e frequência de indivíduos sem pêlos nas falanges médias, de acôrdo com a origem do país.

Foi observado que a diferença sexual na frequência do caráter é significativa ($\chi^2 = 5,60$; $P = 0,02$, para 1 g. 1.). Este fato tem sido também verificado por outros investigadores (cf. BOYD, 1950). A distribuição na frequência de indivíduos sem pêlos falangiais não exhibe heterogeneidade nos diferentes grupos da população ($\chi^2 = 5,17$; $P = 0,15$ para 3 g. 1.). O estudo do caráter não tem sido realizado em populações brasileiras ou italianas, mas BERNSTEIN & BURKS (1942) estudaram nos Estados Unidos 52 indivíduos de origem italiana. A frequência de pêlos ausentes (45%) concorda razoavelmente com a encontrada nos descendentes de italianos da população estudada. Em Baltimore (U.S.A.) a frequência foi comparativamente baixa (26,99%, $n = 541$; cf. GLASS e outros 1952).

7.2.4. Tipo de lobo auricular

Uma das primeiras referências à natureza hereditária dos tipos de lobo auricular foi a de HILDEN (1922). A natureza genética do caráter foi demonstrada por DAHLBERG (1926) em gêmeos. Genealogias investigadas por POWELL & WHITNEY (1937) sugerem que lobo auricular livre seja dominante sobre o tipo prêso. SUZUKI (1950) estudou 1.130 famílias com 5.832 filhos sugerindo que a presença de lobo livre seja dominante, embora não conclusivamente. WIENER (1937) coletou dados familiares que evidenciaram a ocorrência de vários tipos intermediários de lobos auriculares. Todavia, os estudos de KLOEPFER (1946) sugerem fortemente que o tipo de lobo auricular é hereditário. GATES (1954) considerou com detalhe a natureza genética do caráter através do estudo de sua segregação em cruzamentos entre negros e brancos.

Foram examinados os lobos auriculares de 130 rapazes e 158 moças. Os indivíduos eram classificados em 3 tipos principais: a) com lobo auricular completamente prêso; b) completamente livre; e c) qualquer grau intermediário de aderência. Os resultados são apresentados na tabela 45, de cõrdo com a origem dos pais dos indivíduos.

GRUPO	N.º	Tipo de lobo auricular			indivíduos com lobo preso (%)	Heterogeneidade
		livre	intermed.	preso		
Desc. brasileiros	56	33	9	14	25,00	$\chi^2 = 2,24$ 3 g. 1.
Desc. italianos	91	40	30	21	23,08	
Híbridos	70	30	22	18	25,71	P = 0,55
Demais	71	46	13	12	16,90	
♂ ♂	130	73	35	22	16,92 ± 3,29	$\chi^2 = 4,32$ 1 g. 1.
♀ ♀	158	76	39	43	27,22 ± 3,54	
♂ ♀	288	149	74	65	22,57 ± 2,46	P = 0,04

Tabela 45 — Distribuição dos tipos de lobo auricular e frequência de indivíduos com lobos presos, de acôrdo com a origem dos pais.

As freqüências de indivíduos com lobos prêsos nos 2 sexos são significativamente diferentes ($\chi^2 = 4,32$; $P = 0,04$, para 1 g. 1.). As freqüências de lobos presos nos diferentes grupos não mostrou-se heterogênea ($\chi^2 = 2,24$; $P = 0,55$, para 3 g.1.) mas entre os descendentes de outras nacionalidades a incidência foi muito baixa. Dados relacionados às populações brasileira e italiana não são disponíveis afim de permitir comparações. GLASS & outros (1952) mostraram que a incidência em um isolado americano de origem alemã foi 25,3% (n = 241) em contraste com a incidência, entre brancos de Baltimore, muito mais alta (40,5%, n = 380).

7.2.5. Daltonismo

A visão normal das côres é tricromática embora alguns indivíduos possam ter visão dicromática e mais raramente monocromática. A anomalia da visão das côres mais comum é a incapacidade de distinguir o verde do vermelho, condição determinada por gens totalmente ligados ao sexo.

Provavelmente locos diferentes intervêm na visão das côres (cf. principalmente STERN, 1949, p. 212). Gens alélicos determinando visão normal do vermelho (protonormal), completa cegueira ao vermelho (protanopia) e visão anômala do vermelho (protoanomalia) pertenceriam a um loco enquanto que gens alélicos condicionando visão normal do verde (deuteronormal), completa cegueira ao verde (deutoranopia) e visão anômala ao verde (deuteroanomalia) pertenceriam a outro loco. Os 6 tipos poderiam ser considerados como pertencendo a um sistema de pseudo-alelos.

A freqüência do daltonismo varia ligeiramente em diferentes populações (cf. BOYD, 1950 p. 289) e provavelmente os cegos a côres estão sob ação da seleção natural. A freqüência entre grupos caucásios é homogênea, oscilando pouco em torno de 8%. KALMUS (1957) verificou, entretanto, que entre índios brasileiros a freqüência da anomalia é ligeiramente mais baixa (6,3%). Em nosso estudo 131 rapazes e 158 moças foram

examinados através das tabelas de ISHIHARA (1954). Os seguintes tipos de cegueira a côres foram identificados: deuteronopia (D), deutero-protanopia (DP), visão anômala ao vermelho e verde (IRG) e visão anômala ao verde (IG). A tabela 46 apresenta a distribuição dos vários tipos bem como sua freqüência entre rapazes de acôrdo com a origem nacional dos pais dos indivíduos

De acôrdo com a teoria de gens ligados aos cromossomos X condicionando a cegueira a côres, a freqüência total de fêmeas afetadas deve aproximadamente corresponder ao quadrado da freqüência observada entre machos [$(\delta \delta)^2 - \varphi \varphi = 0,0143$] uma vez que êstes últimos possuem sòmente um cromossomo X. A relação entre a freqüência de machos e fêmeas afetadas na população é uma função da freqüência gênica. A relação é extremamente alta quando o gen se torna raro na população. Se a população é panmítica a fidedignidade dos dados obtidos pode ser verificada (cf. SNYDER, 1951) pelo desvio da diferença: $\sqrt{\varphi \varphi} - \delta \delta = 0$. O valor obtido foi:

$\sqrt{\varphi \varphi} - \delta \delta = 0,0691 \pm 0,043$ (Dif./E.P. = 16,07, P. <0,01) que difere significativamente de 0.

A freqüência total de cegos a côres entres os vários grupos não se mostrou heterogênea ($\chi^2 = 3,40$, P = 0,35, para 1 g.l.). Comparativamente, a freqüência entre os indivíduos de origem híbrida é muito baixa. Êste fato poderia ser explicado se gens não alélicos condicionasse a cegueira a côres, embora as amostras testadas sejam relativamente pequenas. A freqüência total de afetados na população é ligeiramente mais baixa que a observada comumente em outras populações brancas. Êste fato poderia ser resultante da mistura de grupos de diferentes origens.

7.3. Correlação entre os caracteres

Quando duas populações diferindo na freqüência de determinados caracteres hereditários se misturam, o tempo necessá-

GRUPO	N.º	Tipos de daltonismo (2)						Total	Todos os tipos (%)	Heterogeneidade
		D	DP	IRG	IG					
Desc. brasileiros (♂ ♂)	27	1	—	1	—	—	2	7,41	$\chi^2 = 3,40$ 3 g. 1.	
Desc. italianos (♂ ♂)	43	2	1	—	—	—	3	6,98		
Híbridos (♂ ♂)	27	—	—	—	—	—	—	11,76	P = 0,35	
Demais (♂ ♂)	34	2	1	1	—	—	4	6,87 ± 2,21		
Total {	131	5	2	2	—	—	9	(1)		
♀ ♀	158	—	—	2	1	—	3	1,90 ± 1,09		

1. Frequência gênica estimada pelo método do "maximum likelihood" = 0,0920 ± 0,0213

2. D = deuteronomia — DP = Deutero-protonopia — IRG = visão anômala ao vermelho e verde — IG = visão anômala ao verde

Tabela 46 — Distribuição dos vários tipos de daltonismo de acordo com a origem dos pais dos indivíduos masculinos e frequência de indivíduos daltônicos dos 2 sexos.

rio para que seja atingido o equilíbrio depende do número de gerações de casamentos em panmixia. No caso de caracteres condicionados por gens alélicos, o equilíbrio é atingido após uma geração de panmixia (HARDY, 1908; WEINBERG, 1908; SNYDER, 1943). Entretanto, se os caracteres são determinados por gens não alélicos, o número necessário de gerações para atingir o equilíbrio genético dependerá das freqüências dos gens nas populações primitivas e da taxa de “crossing-over”, se os gens são situados no mesmo cromossomo (veja LI, 1955). Gens “linked” atingem as freqüências de equilíbrio após um número variável de gerações dependendo da freqüência de “crossing-over” (c). A freqüência de gametas com novas combinações (crossovers) na população pode ser estimado em qualquer geração, seguindo a mistura das duas populações homozigotas para dois pares de gens alternativos, pela fórmula (RIFE, 1954):

$$X = [1 - (a^2 + b^2 + 2ab(1 - c))^n],$$

onde a e b são os tamanhos relativos das populações primitivas, n o número de gerações seguindo a hibridização e c , a taxa de “crossing-over” entre os dois locos. Se os gens não são “linked” os desvios das freqüências em equilíbrio são reduzidos à metade em cada geração, mas quando os gens são “linked” a redução desses desvios é proporcional à taxa de “crossing-over”. A intensidade do desvio inicial depende do tamanho relativo das populações originais e das diferenças nas freqüências gênicas. Quando as populações são iguais ($a = b = 0,5$), os gens não são “linked” ($c = 50\%$) e a diferença na freqüência dos gens é máxima (as populações são homozigotas para os dois pares de gens) o equilíbrio é atingido após 6 gerações. O número de gerações necessário para atingir panmixia, quando os gens são “linked”, é proporcional à taxa de “crossing-over”. No caso, por exemplo, em que há 1% de “crossovers”, serão necessárias mais de 100 gerações. Na prática o tempo necessário é muito reduzido porque as diferenças de freqüência gênica entre as populações não atingem valores muito elevados.

As frequências dos caracteres estudados nos diferentes grupos da população, com exceção da cor dos olhos e, em menor extensão, da sensibilidade a PTC e da estatura, não são muito diferentes. Admitindo ainda que os gens que determinam os caracteres estudados na população não são ligados geneticamente, a combinação dos caracteres, em panmixia, deve ser ao acaso. A análise da correlação entre os vários caracteres nos indivíduos examinados, poderia indicar se a população atingiu panmixia. A estatura e a cor dos olhos foram em um mesmo grupo de indivíduos enquanto que os demais caracteres foram examinados em outro grupo.

A tabela 47 mostra a distribuição da estatura entre indivíduos de olhos claros e de olhos escuros. A diferença (0,9cm) entre as médias observadas nos dois grupos não foi significativa ($t = 1,58$, $P = 0,11$), levando em conta que as variâncias das duas distribuições são semelhantes ($F = 68,26/61,13 = 1,12$).

Grupo	N.º	Intervalo	Média ± erro padrão	Desvio padrão ± E. P.
Indivíduos com olhos claros	427	140-184	165,61 ± 0,40	8,26 ± 0,28
Indivíduos com olhos escuros	2.253	137-189	164,92 ± 0,17	7,82 ± 0,12

Diferença entre as médias = 0,69 cm. — $F. = 68,26/61,13 = 1,12$
 $t = 1,58$ — Probabil. = 0,11 para 580 g. l..

Tabela 47 — Média e desvio padrão de distribuição da altura entre indivíduos de olhos claros e olhos escuros.

Este resultado não é de fácil explicação uma vez que não é conhecido se já existia correlação entre esses 2 caracteres não geneticamente simples, nas populações originais. O grupo de olhos escuros, de acordo com a expectativa, apresenta estatura média inferior. Se alguns gens que determinam estatura e cor dos olhos (veja pg. 165) fossem dominantes, a diferença nas variâncias obtidas poderia ser explicado pelo aumento de heterozigose na população híbrida.

A tabela 48 mostra as estimativas de correlação entre sensibilidade a PTC, pêlos nas falanges médias e tipos de lobo auricular. Os cálculos foram efetuados pelo teste do χ^2 (contingency table) e pelo coeficiente de associação de YULE ($Q \pm E. P.$).

Nenhuma correlação significativa no nível de 5% de probabilidade foi observada. Entretanto, no caso da associação entre sensibilidade a PTC e pêlos nas falanges médias o resultado obtido ($\chi^2 = 1,77, P = 0,16$) embora não indique associação, deve ser considerado que as freqüências dos caracteres nas populações originais não deveriam ser muito diferentes e o número de indivíduos testados na presente população foi relativamente pequeno. Deve ser observado que TAILLARD (1951) encontrou evidências que sugerem "linkage" genético entre êsses dois caracteres, embora isso não tenha sido detectado na investigação de KLOEPFER (1946).

No conjunto, os resultados obtidos indicam que a presente população tenha atingido uma relativa panmixia, que também parece existir em relação a freqüência de casamentos entre primos em 1.º grau (cf. pg. 111).

7.4. Tamanho efetivo da população, migração e oscilação genética

A determinação do tamanho efetivo da população é de interesse para o conhecimento de sua estrutura genética. Merece ser observado que o tamanho efetivo da população não corresponde ao tamanho do isolado (cf. pg. 45). Provavelmente êste último se aproxima bastante do número total de pais durante uma geração. A verificação do número de mulheres entre 15-39 anos poderia permitir uma confirmação do tamanho do isolado bem como calcular aproximadamente o número de pais durante uma geração, admitindo que nas populações humanas o "sex-ratio" é simétrico e os casamentos são permanentes. O número de mulheres casadas em uma geração pode representar o número de pais da população (N_0), se êste valor fôr multi-

	Pêlos falangiais		Lobo auricular		χ^2 P (1)	Q \pm E.P. (2)
	com	sem	não préso	préso		
Sensibilidade a PTC	sensíveis	117 (112)	96 (101)	—	1,77	0,16
	insensív.	35 (40)	41 (36)	—		
Sensibilidade a PTC	sensíveis	—	167(164)	45(48)	0,83	0,35
	insensív.	—	56(59)	20(17)		
Pelos falangiais	com	—	115(117)	35(33)	0,39	0,55
	sem	—	110(108)	28(30)		

1. Para 1 grau de liberdade.

2. Coeficiente de associação de Yule \pm erro padrão

Tabela 48 — Associação entre sensibilidade a PTC, pêlos falangiais e tipo d lobo auricular (os números entre parênteses referem-se aos valores esperados).

plicado por dois para incluir os cônjuges masculinos. Esse número pode também constituir aproximadamente o tamanho do isolado, n (BÖÖK, 1956). No distrito de Capivari, cf. o Censo de 1940; havia cêrca de 1800 mulheres com filhos entre 15 e 39 anos (intervalo de 25 anos para cada geração) (veja parte 3.3.3.). O número de pais da presente população pode ser calculado como 3600 (1.800×2) que não difere do tamanho atual do isolado calculado a partir das taxas de consangüinidade (3243) e do número de casamentos realizados entre 1920 e 1949 (3616). Se o número de pais durante uma geração (N_0) é conhecido bem como a variância do número de filhos por família na população (σ^2_k), o tamanho efetivo da população (N_e) pode ser calculado pela fórmula (3), apropriada à presente situação. Na população investigada, N_0 pode ser considerado como 3.600 e σ^2_k foi estimado como 5,113 (cf. pg. 79), sendo por conseguinte, o tamanho efetivo da população atual:

$$N_e = \frac{4N_0 - 2}{2 + \sigma^2_k} = 2024 (\approx 2.000)$$

Esse valor é sensivelmente menor que a estimativa do tamanho do isolado (3243) baseado na freqüência de casamentos entre primos de 1o. grau (cf. tab. 24).

Assumindo que os efeitos da seleção e mutação são desprezíveis, as mudanças evolutivas na população seriam fundamentalmente provocadas por migração e oscilação genética. Contudo é pouco provável que êste último fator tenha efeito apreciável na composição genética da população uma vez que seu tamanho efetivo é relativamente grande. WRIGHT (1943, 1951) mostrou que a oscilação ao acaso nas freqüências gênicas das populações depende das taxas de migração. Para uma população isolada, a variância na freqüência gênica pode ser calculada pela fórmula, $\sigma^2_q = q(1 - q) / 2N$. (20). Porém se existe migração essa fórmula não é correta. Em uma popula-

20 — Se várias gerações sucessivas são consideradas a variância composta na geração n (WRIGHT, 1942) é: $\sigma^2_q = q \{ 1 / [1 - (1/2 N)^n] \}$

ção dividida em subpopulações parcialmente isoladas, espera-se ocorrer em cada isolado, uma certa taxa de “inbreeding” F ($= a$) que varia com a intensidade da migração. Nesta situação a variância das freqüências gênicas nos isolados (σ^2_q) é obtida por:

$$\sigma^2_q = F/qT (1 - qT), \text{ donde } F = \frac{\sigma^2_q}{qT (1 - qT)} \dots\dots(28)$$

A migração tende a nivelar as freqüências gênicas dos isolados com aquelas da população total (qT). Se a migração é intensa a variância é reduzida em cada geração pelo fator $(1 - m)^2$ de modo que se torna, $\sigma^2_q (1 - m)^2$, onde m é a taxa de migração. A diminuição de F é inversamente proporcional à taxa de migração, o que permite que o coeficiente de “inbreeding” médio das subpopulações possa ser determinado em função das taxas de migração (cf. WRIGHT, 1943; 1949; 1951):

$$F = \frac{(1 - m)^2}{2N - (2N - 1) (1 - m)^2}, \text{ logo, } \sigma^2_q = \frac{q(1 - q)}{2N - (2N - 1) (1 - m)^2} \dots(29 \text{ a,b})$$

e, quando m é pequeno, se transforma aproximadamente em:

$$F = \frac{1}{4Nm + 1}, \text{ logo, } \sigma^2_q = \frac{q(1 - q)}{4Nm + 1} \dots(30 \text{ a, b})$$

A taxa de migração para a população na geração atual (1950-55) é relativamente alta (0,3150) e, como foi calculado, seu tamanho efetivo é apreciável (2000). Por conseguinte, a probabilidade de oscilação deve ser muito pequena ($Nm = 630$).

Uma diferenciação local de população só é atingida quando F se aproxima do valor 0,05 (WRIGHT, 1951), que corresponde, cf. fórmula 30a, a $Nm = 5$ ($4Nm = 20$).

O cálculo da variância da freqüência gênica pode ser efetuado a partir da freqüência do gen da insensibilidade à feniltiouréia na presente população, $q = 0,515$. Essa variância, calculada pela fórmula (29b) é $\sigma^2_q = 0,000118$, e pela fórmula (30b), é $\sigma^2_q = 0,000099$, o que corresponde à probabilidade de oscilação na freqüência desse gen, igual $0,515 \pm 0,010$. Esta

probabilidade e extremamente baixa, indicando que, nesta situação, a oscilação genética é absolutamente inefetiva, devendo as mudanças evolutivas ser condicionadas principalmente por migração.

Segundo SPUHLER (1948), o número de locos gênicos nos cromossomos humanos pode ser estimado em 20.000, e COON, GARN & BIRDSELL (1950) acreditam que 10% dêles não exibam gens fixados, o que corresponde a cerca de 2.000 gens variáveis. A probabilidade destes últimos se fixarem ou serem eliminados é de $1/2N$, na ausência de seleção, mutação e migração (WRIGHT, 1939, 1943). Para a presente população, essa probabilidade é de cerca de 0,025% (1/4000) para 2.000 locos, o que significa que nenhum gen tem probabilidade de se fixar.

É de interêsse ainda conhecer a "margem de erro" da estimativa da taxa de migração (m) observada diretamente na população. Utilizando a fórmula (30a) essa taxa pode ser calculada por, $F = 1/(8000 m + 1)$, substituindo-se F pelo valor obtido diretamente a partir das freqüências de casamentos consanguíneos observados durante a última geração (entre 1920-55, $F = \alpha = 0,00044$) donde $m = 0,2840$. Os resultados obtidos diretamente para os períodos de 1920-25 ($m = 0,3154$) e para os períodos de 1950-55 ($m = 0,3146$) não diferem apreciavelmente deste valor.

O coeficiente médio de "inbreeding" observado diretamente na população, durante a presente geração (α), pode ser comparado com os valores obtidos indiretamente a partir da variância gênica da insensibilidade a feniltiouréia na população geral (fórmula 28), ou ainda a partir das taxas de migração verificadas na presente geração (fórmula 30a). Esses cálculos foram:

$$\text{a) Estimativa direta } \frac{[\alpha = n_1 f_1 + n_2 / f_2 + \dots n_r f_r]}{N} = 0,00044$$

$$\text{b) Estimativa indireta — baseada nas freqüências gênicas} \\ F = \sigma_q^2 / qt (1 - qt) = 0,00041$$

c) Estimativa indireta baseada nas taxas de imigração

$$F = 1/(4Nm + 1) = 0,00040$$

e são extremamente concordantes, sugerindo que os dados obtidos diretamente sejam ligeiramente mais altos. Como consequência desta concordância, pode ser concluído que as estimativas baseadas nos dados coletados nos registros católicos representam fielmente a população estudada.

7.5. Fluxo gênico para a população

As condições da comunidade estudada sugerem que a migração seja o fator evolutivo principal atuando na população. O conhecimento do fluxo gênico para a população permitiria avaliar a intensidade da migração como fator evolutivo, bem como “prever” a possível diferenciação de sua estrutura genética. O estudo das taxas de migração em diferentes épocas (cf. tab. 50) mostraram que no conjunto a quantidade de gens injetados na população, durante 5 gerações, deve ser muito alta:

Período	1830	1860	1890	1920	1950
% imigrantes estrangeiros (E)	0	2	27	9,5	0,5
% Imigrantes total (m)	22	34	49	31,5	31,5

Um cálculo direto do fluxo gênico para população pode ser feito utilizando-se o método de GLASS & LI (1953). Esse valor (m) pode ser obtido pela fórmula (2):

$$(1 - m)^k = \frac{q_k - Q}{q_0 - Q}$$

A frequência do gen que determina a sensibilidade à fenil-tiouréia é conhecida na população e pode ser utilizada para calcular o fluxo gênico. A frequência deste caráter na população do norte da Itália (cf. pg. 153) embora investigada por técnicas rudimentares, pode ser considerada como representativa deste grupo e a frequência entre brasileiros brancos do Rio de

Janeiro (SALDANHA & GUINSBURG, 1954), como representativa da população geral de brasileiros. As frequências gênicas da insensibilidade observadas nos 3 grupos são representadas por: entre brasileiros, q_0 ; entre italianos, Q ; e na população investigada, q_k . O número de gerações após o contacto populacional, k , foi considerado ser igual a 2, uma vez que a migração italiana praticamente iniciou-se em 1890. A tabulação abaixo mostra a frequências gênicas nos vários grupos, e percentagem de mistura italiana e brasileira (não italiana) e o fluxo gênico das populações italianas (m) para a população investigada:

Q	q_0	q_k	k	% mistura italiana	% mistura brasileira (não italiana)	m
0,486	0,552	0,515	2	56,06	43,94	0,3374

As percentagens de mistura calculadas concordam plenamente com a origem dos indivíduos da presente geração. Como é evidenciado na tabela 18, atualmente 57% dos indivíduos descendem total ou parcialmente de italianos enquanto 39% descendem total ou parcialmente de brasileiros. O fluxo gênico observado (33,14%) concorda também com as taxas de migração nas duas últimas gerações.

Estimativas do fluxo gênico das populações brancas para a negra já foram realizadas em relação ao negro americano (ROBERTS, 1955; GLASS, 1955) e em relação ao negro brasileiro (SALDANHA, 1957b). Os valores médios obtidos tanto para o negro americano (ca. 0,025) como também para o negro brasileiro (ca. 0,050) so acentuadamente inferiores ao fluxo gênico das populações italianas para a população estudada. Este fato confirma que, nesta situação, a migração deve ser o fator principal na modificação da composição genética da população. Presentemente, inúmeras populações humanas estão sujeitas a fluxos migratórios da mesma intensidade daquele observado na comunidade investigada, o que leva a crer, pelo menos na presente fase do processo histórico da espécie humana, que a mi-

gração (hibridização) seja um fator evolutivo de extrema importância.

Presentemente as populações humanas, como qualquer espécie animal ou vegetal, estão sujeitas a ação de fatores evolutivos. Todavia a mutação, a seleção, a oscilação genética e a migração determinam mudanças genéticas com intensidade que depende da estrutura das populações e das condições ambientais a que estão sujeitas. O padrão evolutivo da espécie humana é extremamente singular porque, em virtude de seu contexto cultural, afrouxou apreciavelmente o efeito da seleção natural, mas acentuou incomparavelmente o fenômeno migratório. Com efeito, levando em conta a intensidade em relação ao tempo, isto é, por geração, a importância relativa dos fatores evolutivos, nas condições atuais, é muito diversa. Considerando um período reduzido de gerações, o efeito da mutação e seleção seria de pequena importância, especialmente se os coeficientes de seleção e as taxas de mutação são baixos. Na verdade os gens com coeficientes seletivos altos (letais e sub-letais) são raros na população e a taxa média de mutação por loco e por geração é acentuadamente baixa (10^{-5}). Todavia mesmo no decurso de duas gerações a oscilação genética e a migração poderiam causar alterações apreciáveis na composição genética das populações humanas. Como o efeito da oscilação genética é altamente dependente do tamanho efetivo das populações, este fator poderia ter sido muito importante em outros períodos históricos da humanidade quando as populações humanas exibiam tamanho consideravelmente pequeno e sujeitas a intenso isolamento geográfico. Atualmente a importância da oscilação genética se limita aquelas populações pequenas e extremamente isoladas que existem em número reduzido, constituindo tribos indígenas, povos nômades ou pequenos agrupamentos rurais. O fenômeno migratório, ao contrário, tem se intensificado acentuadamente nas últimas gerações. No presente século, a mobilidade média dos indivíduos humanos aumentou consideravelmente, determinando a dissolução dos isolados e mistura das populações. Como consequência, as populações humanas estão

atingindo tamanho tal que torna pouco provável a ocorrência da oscilação genética. Nesta situação, como pode ser analisado na presente investigação, as modificações na composição genética das populações humanas são principalmente causadas pela migração.

8. DISCUSSÃO GERAL E CONCLUSÕES

8.1. Preliminares

Nenhuma investigação sistemática, até o presente, foi realizada no sentido de procurar comprovar as conseqüências teóricas do efeito da migração sobre a quebra do isolamento das comunidades. Na introdução deste trabalho, referimo-nos a dados coletados por vários autores que sugerem a ocorrência do fenômeno. Esses estudos foram realizados através da verificação retrospectiva das taxas de casamentos consangüíneos em diferentes épocas. O paralelismo entre o afrouxamento do "inbreeding" das populações e o aumento da mobilidade geográfica e social dos indivíduos, observado nas últimas gerações, tem constituído uma prova indireta do fenômeno. Embora inúmeras investigações genéticas de comunidades já tenham sido realizadas (BÖÖK, 1948, 1950, 1953a, 1953c, 1956, 1957; DORAN, 1952; HANHART, 1925, 1940, 1941, 1943; LARSON & SJÖGRÉN, 1954; SJÖGREN, 1932, 1935, 1948; STRÖMGREN, 1938, SUTTER & TABAH, 1952, 1954, 1955, 1956), mesmo quando a metodologia do estudo dos isolados foi empregada, não se tratou especificamente dos efeitos da dissolução dos isolados. Na apreciação objetiva deste fenômeno torna-se necessário não só estudar retrospectivamente as freqüências de consangüinidade, mas também conhecer as taxas de migração e identificar a fase em que se encontram os isolados em seu processo histórico, afim de se permitir a comparação dos dados coletados em diferentes comunidades sob diferentes conjunturas demográficas e sociais. As investigações de FREIRE-MAIA (1952, 1954, 1957a, 1957b) sobre as freqüências de casamentos consangüíneos em diferentes regiões do país evidenciaram que as populações brasileiras exibem diferentes padrões de estrutura genética.

Entretanto, são de grande importância as investigações regionais do processo histórico dos isolados sob influxo imigratório ou estabilizados, em regiões com grande densidade demográfica ou relativamente isoladas. SALDANHA (1958b) mostrou, por exemplo, que o estudo das freqüências de casamentos consangüíneos por unidades populacionais (paróquias, comunas, municípios) que mais se aproximam das unidades populacionais humanas, permite detectar variações geográficas regionais, bem como estabelecer, com maior exatidão, uma correlação entre taxas de casamentos consangüíneos e fatores demográficos (cf. tabela 2).

O efeito da migração sobre a dissolução dos isolados (break-down of isolates) tem sido reconhecido como um importante fator na diferenciação genética das populações humanas. Do ponto de vista teórico o processo produz um aumento relativo de heterozigose nas populações. Este fato pode ser resultante da ação conjunta dos seguintes mecanismos:

- a) Efeito de WAHLUND. A subdivisão da população aumenta a variância da freqüência gênica em relação a da mesma população não dividida. Representado a freqüência gênica de um dado gen, em cada uma das m subpopulações por q_i , a freqüência média desse gen será q e sua variância: $\sigma_q^2 = (q_i - q)^2/m$. A freqüência dos heterozigotos no conjunto da população subdividida será $f(Aa) = 2pq - 2\sigma_q^2$, o que difere da freqüência dos heterozigotos na mesma população considerada em panmixia pela fração $2\sigma_q^2$. O efeito da subdivisão é semelhante ao causado pelo "inbreeding".
- b) Fluxo gênico. Como mutações semelhantes têm probabilidade relativamente menor de ocorrer em isolados contíguos (ou especificamente determinados), estes tendem a diferir na freqüência de caracteres raros. De modo geral a freqüência gênica entre migrantes difere da que existe na população que os recebe. Se determinados gens estão ausentes entre imigrantes, sua freqüência na população diminui com o aumento do tamanho da população de acordo

com a expressão: $q/(1 + a)$, em que a é a fração acrescida à população.

- c) Diminuição do coeficiente médio de inbreeding (a) na população. A frequência de casamentos consangüíneos que contribui para a diminui à medida que o tamanho da população aumenta. Considerando que casamentos consangüíneos aumenta a frequência de homozigotos recessivos (faa), sua frequência será: $f(aa) = q^2 + a pq$, em comparação a uma população infinitamente grande em que a fração $a pq$, é praticamente nula.

A migração diferencial é considerada como um fator efetivo na evolução orgânica uma vez que causa modificações nas frequências gênicas de uma população. A América constitui uma das regiões mais adequadas para seu estudo. Em relação ao Brasil, o fenômeno migratório tornou-se especialmente ativo desde 1880 como consequência da libertação dos escravos. O número total de imigrantes que chegaram ao Brasil desde 1819 até 1954 atinge a 5 milhões, e êstes se estabeleceram principalmente no sul do país. Italianos, espanhóis e japoneses vieram em sua maioria para São Paulo enquanto que russos, alemães e outros povos de origem teutônica procuraram os Estados do sul (Paraná, Sta. Catarina e Rio Grande do Sul) e os portugueses se distribuíram entre São Paulo e Rio de Janeiro. Entretanto a magnitude do efeito genético-populacional desses movimentos migratórios constitui praticamente um campo virgem para pesquisa.

O Estado de São Paulo tem sido o principal alvo de imigrantes brancos e a comunidade estudada representa bem o estado em relação ao fluxo imigratório como é evidenciado nos censos gerais realizados no Brasil:

local	1872	1890	1920	1950
Brasil	3,86%	2,45%	8,11%	2,34%
São Paulo	3,34%	5,42%	18,07%	7,59%
Capivari	0,72%	8,19%	16,75%	3,19%

Entre êsses imigrantes foi o italiano que relativamente mais se concentrou no Estado de São Paulo, mas sua distribuição é heterogênea. A comunidade estudada pode ser considerada uma das regiões que mais recebeu imigrantes italianos, como pode ser visto na tabela 14. A frequência relativa desse grupo registrado no censo geral de 1950 foi de 18,2% para o Brasil, 23,2% para o Estado de São Paulo e 66,8% para a comunidade estudada. Êstes valores mostram a nítida preferência dos italianos, originários na quase totalidade do norte de seu país (cf. Fig 4).

8.2. Investigações retrospectivas da frequência de consangüinidade e das taxas de imigração

A presente comunidade parece extremamente adequada para a investigação dos efeitos da dissolução dos isolados uma vez que se situa em uma região intensamente focalizada pela imigração estrangeira. Um estudo comparado (SALDANHA, 1958b) das taxas de casamentos consangüíneos, nas paróquias da Diocese de Taubaté e Piracicaba (a qual pertence a paróquia estudada) evidenciou que essas frequências eram no século passado, relativamente homogêneas (cf. Tabela 49), mesmo em comunidades localizadas em regiões geograficamente diversas, como as paróquias da Serra do Mar, Serra da Mantiqueira, e Vale do Paraíba, pertencentes à Diocese de Taubaté, e na parte interior do Estado a que pertence à Diocese de Piracicaba. Nesta última região, os isolados deveriam ser ainda menores como pode ser evidenciado pelo exame dos coeficientes médios de "inbreeding" e dos tamanhos prováveis dos isolados.

No século atual (1920-1956), houve uma diminuição geral nas frequências de todos os tipos de casamentos consangüíneos e coeficientes médios de "inbreeding", mas isso foi particularmente acentuado nas paróquias sujeitas a migrações internas (Vale do Paraíba) e naquelas em que a afluência de imigrantes estrangeiros foi especialmente grande (Diocese de Piracicaba). Esta última região evidenciou a mais forte queda de frequência de consangüinidade. Os coeficientes médios de "inbreeding"

SÉCULO XIX

REGIÃO	N	tipo de consanguinidade (%)					α (X 10 ⁵)	tamanho do isolado (n)	altura média	
		1/2C	1C	1 1/2C	2C	2 1/2C				3C
Nordeste de São Paulo:										
Serra do Mar (8p)	6.489	0,46	2,96	0,77	1,59	0,35	0,35	6,49	295	628
Serra da Mantiqueira (2p)	1.311	0,15	2,97	0,92	1,83	0,38	0,46	6,71	267	626
Vale do Paraíba (3p)	7.280	0,45	2,21	0,51	1,15	0,19	0,36	4,88	232	842
Total (Diocese de Taubaté)	15.080	0,43	2,60	0,66	1,40	0,28	0,36	5,73	262	715
Zona de Piracicaba:										
(Cap.vari)	1.194	0,50	3,68	0,75	1,67	1,26	2,42	10,30	362	505

SÉCULO XX (entre 1920 e 1959)

Nordeste de São Paulo:										
Serra do Mar (9p)	17.389	0,05	1,84	1,04	1,68	—	—	4,61	180	1.011
Serra da Mantiqueira (7p)	11.198	—	1,65	0,78	1,00	—	—	3,43	143	1.127
Vale do Paraíba (16p)	44.818	0,21	0,41	0,15	0,21	—	—	0,78	35	2.022
Total (Diocese de Taubaté)	75.405	0,02	0,92	0,45	0,66	—	—	2,06	84	4.537
Zona de Piracicaba:										
(6 paróquias)	18.000	0,01	0,40	0,17	0,26	—	—	0,85	32	4.650

N = número de casamentos examinados — 1/2C = casamentos entre tios e sobrinhos — 1C = casamentos entre primos de 1.º grau — 1 1/2C = casamentos entre primos de 2.º grau — 2C = casamentos entre primos de 3.º grau — 2 1/2C = casamentos entre primos de 4.º grau — 3C = casamentos entre primos de 5.º grau — CT = consanguinidade total — α = coeficiente médio de "inbreeding" — número médio de filhos estimado como = 3,59.

Tabela 49 — Comparação dos valores médios da frequência de casamentos consanguíneos, coeficiente médio de "inbreeding" e tamanho do isolado das populações do nordeste de S. Paulo (Diocese de Taubaté) e da zona de Piracicaba, nos séculos XIX e XX.

e o tamanho dos isolados tornaram-se no século XX, extremamente heterogêneos (veja tabela 49).

A dissolução do isolamento da comunidade evidenciada no presente trabalho representa certamente um fenômeno geral que ocorre nas demais comunidades de contextura demográfica e social semelhantes. O resumo abaixo (tabela 50) mostra os principais dados relacionados à frequência de casamentos consangüíneos e à taxa de migração observada no decurso de cinco gerações na comunidade.

A intensidade da quebra do isolamento ocorrida pode ser evidenciada quando se considera que as frequências de casamentos consangüíneos, verificadas para o período anterior à migração, incluem-se entre as mais altas já observadas em outras comunidades, e, posteriormente ao movimento imigratório, essas frequências exibiram o mais baixo nível já registrado entre outros somente encontrado recentemente em algumas comunidades do País (Diocese de S. Carlos e Diocese de Palmas, Paraná) e em uma paróquia do Distrito Federal (cf. FREIRE-MAIA, 1957a), regiões sujeitas também a intenso movimento imigratório. As frequências de casamentos consangüíneos observadas em algumas paróquias de várias dioceses do Estado de São Paulo, durante a presente geração (1939-1955) são as mais baixas registradas no Brasil. As frequências registradas em Capivari para período semelhante são cêrca da metade. Êsses valores em percentagem são (para explicação veja tabela 22):

Local	Período	N	1/2C	1C	1 1/2C	2C	CT	α (x10 ⁵)	n
Estado de S. Paulo:	1939-1955	—	0,02	0,85	0,20	0,30	1,37	67	2188
Capivari	1920-1955	4426	0,02	0,45	0,23	0,41	1,11	44	4132

(b = 3,59)

Período	N						m (%)	E (%)	i.e.	xt (em Km)
		IC (%)	CT (%)	a (x10 ⁵)	n (b=4)					
1830-35	70	4,28	10,00	463	560	22,14	0,0	0,37	10,9	
1860-65	153	9,76	27,44	786	246	33,66	1,96	0,89	183,1	
1920-25	555	2,31	7,81	315	1039	48,92	27,21	1,08	2786,8	
1890-95	631	0,79	1,27	64	3039	31,54	9,27	0,86	894,9	
1950-55	809	0,74	2,59	83	3243	31,46	0,43	0,83	69,2	

N = n.º de casamentos examinados — IC = casamentos entre primos em 1.º grau
CT = consangüinidade total — a = coeficiente de "inbreeding" — n = tamanho do isolado baseado na freqüência de IC
m = taxa total de imigrantes casando-se na população
E = taxa de imigrantes estrangeiros casando-se na população
i.e. = índice de exogamia
xt = distância média percorrida pelos cônjuges desde o nascimento até o período reprodutivo (incluindo estrangeiros).

Tabela 50 — Sumário dos principais dados sobre consangüinidade e imigração verificados em diferentes épocas.

As freqüências de casamentos consangüíneos verificadas no registro civil diferem significativamente, para o período de 1890-96 (cf. tabela 30), em relação àquelas verificadas no registro católico mas numa população em que 97% dos indivíduos são católicos, êsses registros também podem dar informação fidedigna sôbre a freqüência de casamentos consangüíneos. As freqüências de casamentos entre primos em 1.º grau esperadas em panmixia, na base da fórmula de DAHLBERG (cf. pg. 107) concordam muito bem com as freqüências observadas no registro católico nas duas últimas gerações.

Tomando como referência os valores esperados (0,67%), a diferença obtida no registro civil foi de — 0,26% e no registro católico + 0,12%, para a geração de 1920, e — 0,35% e + 0,07%, para a geração de 1950. Êste fato indica que os casamentos de primos em 1.º grau na comunidade são contraidos “ao acaso”. Os valores de outros tipos de casamentos consangüíneos esperados em relação à freqüência de casamentos de primos em 1.º grau podem ser estimados. Êsses cálculos evidenciam que, exceto para casamentos entre tios e sobrinhos ($\chi^2 = 4,57$; $P = 0,04$), todos os demais exibem desvios altamente significantes em relação aos valores esperados, sendo as discrepâncias diretamente proporcionais ao grau de consangüinidade ($\chi^2 = 85,9 \rightarrow 2.698,3$; $P < 0,0001$). Os resultados obtidos comprovam, por argumento diferente, que as taxas dos tipos de casamentos consangüíneos não mantêm entre si, a relação esperada em panmixia. Êste fenômeno foi recentemente evidenciado por MORTON (1955) e deve estar inteiramente ligado à natureza demográfica, cultural e social das populações humanas. E’ possível que êsse fato deva ser em parte resultante de que os primos próximos têm uma área de dispersão menor do que primos mais afastados.

8.3. Estrutura genética da presente população

Embora não seja possível um estudo retrospectivo da estrutura genética da população, pode-se obter importantes informações comparando a freqüência de caracteres genéticos em dife-

rentes grupos da população bem como em outras populações investigadas.

A queda da frequência de casamentos consangüíneos foi a mais intensa registrada na literatura para uma comunidade civilizada. Como a consangüinidade produz um aumento relativo na frequência de homozigotos recessivos, o afrouxamento do “inbreeding” (α) pode ter exercido um certo efeito na frequência de anomalias hereditárias recessivas na população. Se o acréscimo relativo de homozigotos recessivos [$\alpha pq/q^2$] x 100] causados pela consangüinidade (αpq) é comparado com o de uma população infinitamente grande ($\alpha = 0$), o resultado obtido para diferentes épocas (com um gen de frequência 0,017; donde $q^2 = 0,000289$) seria 26,6% em 1830-35; 45,3% em 1860-65; 18,3%, 1890-95; 3,8% em 1920-25 e 4,8% em 1950-55.

Esse fenômeno responde, pelo menos em pequena parte, pela “situação eugênica” da presente população. Assim, para anomalias e deformidades recessivas cujos gens responsáveis apresentam frequências em tôrno de 1/1000 na população (como é o caso da maior parte daquelas investigadas) a frequência de consangüinidade (primos em 1.º grau) entre os pais dos afetados seria para o período de 1860-65 de 28,21% em contraste com 2,14% esperada no período de 1950-55. Neste último período, a consangüinidade dos pais dificilmente seria indicativa da natureza recessiva de um caráter, em virtude de ser a frequência de casamentos entre primos em 1.º grau, extremamente baixa.

Das 7 anomalias e deformidades investigadas, algumas podem sem dúvida, exibir mecanismo genético recessivo, enquanto outras provavelmente são condicionadas por gens dominantes. O efeito eugênico da migração seria mais pronunciado para os caracteres raros de natureza recessiva. A diminuição da frequência desses caracteres, além de ser causada diretamente pela imigração, seria acentuada pelo efeito indireto causado pelo afrouxamento do “inbreeding” esperado em panmixia, como consequência do aumento do tamanho do isolado. Os resultados da análise da frequência das anomalias hereditárias na pre-

sente população confirmam o efeito eugênico da dissolução do isolado. Sòmente um caráter (hérnia inguinal) exibiu freqüência superior àquelas encontradas em outras populações civilizadas. Todos os demais caracteres apresentam freqüências acentuadamente mais baixas. Em relação a caracteres genéticos provàvelmente recessivos (como por exemplo, lábio leporino e epilepsia), a incidência foi acentuadamente inferior em relação a outras populações, embora sua freqüência no grupo descendente de brasileiros (exibindo taxa de “inbreeding” relativamente maior) tenha sido igual ou mesmo superior àquela observada em outras populações.

A comparação da incidência das anomalias hereditárias nos diversos grupos da população confirma o efeito da imigração. Sòmente uma anomalia hereditária (mongolismo), cuja natureza genética é problemática, exibiu freqüência superior no grupo híbrido descendente de italianos e brasileiros. Tôdas as demais anomalias estavam ausentes neste grupo. A freqüência total das anomalias entre descendentes de brasileiros (4,97‰), descendentes de italianos (3,33‰) e entre os descendentes híbridos (0,60‰) foi estatisticamente diferente. Êsses resultados comprovam, assim, a conclusão teórica de que a dissolução dos isolados causada pelo aumento de mobilidade geográfica e social dos indivíduos, como por exemplo pelo aperfeiçoamento e popularização dos meios de transporte, diminuição das barreiras sociais ou estímulo à migração internacional, constitui uma das mais eficientes medidas eugênicas. Essa diminuição na freqüência de anomalias hereditárias parece estar ocorrendo no presente século em quase tôdas as regiões civilizadas. Entretanto, mostrou HALDANE (1939), o fenômeno deve causar um desequilíbrio genético entre seleção e mutação e um leve aumento nas freqüências dos gens responsáveis por essas anomalias (recessivas).

Outro problema interessante que pode ser investigado no presente trabalho foi o do paralelismo entre dissolução dos isolados e aumento da estatura média das populações, de ocorrência generalizada em inúmeros países civilizados. Numerosas

pesquisas em gêmeos, famílias e populações, mostram que a altura tem uma forte base genética e DAHLBERG (1931, 1938, 1939, 1942, 1947b, 1948) propôs a hipótese de dominância para explicar o fenômeno. O processo do aumento da estatura média se deveria à heterose interalélica. A determinação da altura média nos três principais grupos da população mostrou que o grupo híbrido apresenta estatura média semelhante ao grupo descendentes de italianos, o qual, por sua vez, difere do grupo descendente de brasileiros. As médias e as variâncias da distribuição da estatura nos três grupos foram: 162,9 — 61,81, entre descendentes de brasileiros; 166,5 — 61,14, entre descendentes de italianos, e 166,1 — 49,02 entre híbridos. A análise da variância mostra que essas diferenças foram altamente significativas ($F = 53,16$). O processo histórico da população, a semelhança da estatura média observada no grupo híbrido e no descendente de italianos, e a variância nitidamente menor observada no grupo híbrido parecem estar perfeitamente de acordo com a hipótese de DAHLBERG, da existência de gens dominantes condicionando a altura humana.

E' interessante observar que a estatura média (ca. 168 cms) observada entre rapazes com o mesmo intervalo de idade, descendentes de brasileiros no município de São Paulo (RODRIGUES, 1948), foi nitidamente maior que entre descendentes de brasileiros na população investigada. Este fato poderia ser resultante de uma heterozigose relativamente maior nas primeiras populações.

Foi também a côr dos olhos de 2.841 rapazes examinados em relação à estatura. A distribuição da freqüência de olhos claros nos três grupos com ascendência diversa não mostrou diferença significativa.

As freqüências dos caracteres normais (não patológicos) estudados, foram: olhos claros ($\delta \delta$) = 16,02% \pm 0,69; insensíveis à feniltiouréia ($\delta \varphi$) = 26,46% \pm 2,59; ausência de pêlos falangiais ($\delta \varphi$) = 48,10% \pm 2,94; lobos auriculares ($\delta \varphi$) = 22,57% \pm 2,46; daltônicos ($\delta \delta$) = 6,87% \pm 2,21. Além da diferença observada nos diferentes grupos da população, em rela-

ção à cor dos olhos, somente os limites gustativos em relação à feniltiouréia parecem sugerir uma heterogeneidade, embora não significativa ao nível de 5% de probabilidade. Merece ser considerado que nenhum caso de daltonismo foi observado no grupo híbrido, o que poderia ser explicado como um desvio devido ao tamanho da amostra.

Os testes de associação entre vários caracteres estudados não mostraram qualquer significância, sugerindo que a população, para caracteres autossômicos, esteja próxima do equilíbrio genético.

A estrutura das populações, relacionada ao seu tamanho efetivo, à variância da frequência gênica, à relação entre coeficiente médio de "inbreeding" e taxas de migração, etc., tem sido considerada em algumas populações incivilizadas (BIRDSELL, 1950; LASKER, 1952, 1954, ROBERTS, 1956a, 1956b; KRAUS & WHITE, 1956) e em um isolado religioso nos Estados Unidos (GLASS & outros, 1952). Parece ser interessante obter, para comparação, dados de comunidades em situações completamente diferentes daquelas previamente estudadas. A população investigada exhibe indubitavelmente um padrão genético-populacional diverso, tornando oportuno esse tipo de investigação.

O tamanho efetivo da população estudada (N) na presente geração foi estimado em cerca de 2.000. Utilizando as frequências dos gens que condicionam a insensibilidade à feniltiouréia, observados na população ($q = 0,515$) e levando em consideração que a taxa de migração foi 31,5%, a variância devida ao tamanho efetivo da população ($\sigma_q^2 = 0,00010$) corresponde a uma probabilidade de oscilação genética muito pequena ($0,515 \pm 0,010$). Isto significa que, em cada geração, há uma probabilidade cerca de 68% de q oscilar entre 0,505 e 0,525. LASKER (1954) estimou as taxas prováveis de oscilação genética (admitindo frequências gênicas, $p = q = 0,5$) para 12 comunidades incivilizadas da América e da Austrália. Os tamanhos efetivos dessas populações variavam de 23 a 967 e as

taxas prováveis de oscilação genética, embora não calculadas pela fórmula mais adequada (29b), mostraram um intervalo de $0,500 \pm 0,011$ a $0,500 \pm 0,074$. Como as taxas de migração para essas populações variavam de 3,50% a 29,4%, êsses cálculos devem ser ligeiramente diferentes. ROBERTS (1956b) em uma investigação de tribos do Sudão meridional (Dinka), estimou a probabilidade de oscilação genética (para $p = q = 0,5$) em 3 diferentes grupos com os seguintes tamanhos efetivos: 109 (Tir), 380 (Abuya) e 3913 (Ageir). Os valores obtidos foram respectivamente: $0,500 \pm 0,034$; $0,500 \pm 0,018$ e $0,500 \pm 0,06$. Contrário ao esperado, as taxas de imigração nessas tribos foram diretamente proporcionais à intensidade de oscilação genética estimada (respectivamente 50%, 35% e 11%), e os dados verificados mostram que tribos contíguas e genéticamente semelhantes podem exibir, muitas vezes por causas culturais, padrões genético-populacionais apreciavelmente diversos. Entre grupos civilizados, a única investigação citada na literatura é aquela de GLASS e colaboradores (1952) em um isolado religioso (veja pg. 25) cujo tamanho efetivo estimado foi extremamente baixo ($N = 90$), levando-se em conta ser o grupo civilizado e urbano, e apresentar uma taxa de imigração de cerca de 15%. Tomando-se em consideração êste último fato, calculamos a probabilidade de oscilação entre os Dunker pela fórmula (29b) como sendo $0,500 \pm 0,067$ que, se acumulada durante várias gerações, poderia eliminar ou fixar inúmeros gens na população.

Os valores obtidos na presente população são extremamente baixos em relação àqueles considerados para as populações acima mencionadas, e mostram que a oscilação genética deve constituir um fator evolutivo sem importância na diferenciação desta população. Na ausência de fatores evolutivos sistemáticos (mutação, seleção e migração), a probabilidade de fixação ou eliminação de gens pertencentes a diferentes locos é igual a $1/2N$. Para a população investigada essa probabilidade é igual a 0,025%, o que constitui um valor praticamente desprezível, em comparação, por exemplo, com aquela estima-

da para o isolado religioso dos “Dunkers”, que foi de 0,555% e corresponde a 11 locos por geração (21).

As modificações causadas pela oscilação genética, para uma determinada freqüência gênica, dependem do produto Nm (sendo m a taxa de migração), cf. a fórmula (30b). Como êsse valor varia em função de F (coeficiente médio de “inbreeding”), de acôrdo com a fórmula (30a), êle pode dar a magnitude de diferenciação genética de uma subpopulação em relação à população geral, cf. fórmula (28) (WRIGHT, 1951). Quando Nm é igual a 5, F será igual a 0,05, sendo as mudanças causadas pela oscilação genética particularmente intensas mas diminuindo à medida que Nm aumenta. Êste valor para a população estudada foi de 630, o que confirma a ineficácia da oscilação genética como fator evolutivo nesse caso. Utilizando os dados obtidos por LASKER (1954) nas populações aborígenes mencionadas, obtivemos estimativas de Nm entre 3 a 195. ROBERTS (1956a) calculou êsse valor para as tribos “Dinka” como 65 (Tir), 133 (Abuya) e 430 (Ageir). A estimativa direta por nós calculada, para o isolado “Dunker”, utilizando os dados de GLASS e outros (1952) foi cêrca de 13 (o cálculo obtido por GLASS foi 9,3). O valor obtido na população investigada é, por conseguinte, extremamente alto.

Nos estudos genéticos das populações humanas, a metodologia de DAHLBERG utiliza na prática a freqüência de casamentos consangüíneos, enquanto a de WRIGHT dá ênfase principalmente às taxas de imigração. Como êsses parâmetros estão inversamente relacionados, a análise das populações pelos dois métodos, permite a comparação dos resultados, cuja relação formal foi expressa por WRIGHT (1951) por:

$$F = (1 - m)^2 \left[\frac{1}{2N} + \frac{2N - 1}{2N} \right] F^1 \quad (22), \text{ que é equivalente}$$

as fórmulas (29a e 30a).

21 — Admitindo que o número de gens humanos não fixados seja igual a 2.000.

22 — F^1 é igual ao coeficiente médio de “inbreeding” da geração anterior.

Os valores dos coeficientes médios de “inbreeding” (a) calculados diretamente de acôrdo com HALDANE & MOSHINSKY (1939), a partir da freqüência de casamentos consanguíneos verificada na presente geração (1920-1955) foram comparados com as estimativas indiretas obtidas através da relação entre a variância da freqüência gênica da insensibilidade à feniltiouréia na população estudada e sua freqüência na população geral (cf. fórmula 28), bem como através das taxas de imigração (cf. fórmula 30a). Os resultados obtidos foram respectivamente 0,00044; 0,00040; e 0,00041, e são excepcionalmente concordantes, evidenciando uma equivalência entre os dois métodos de análise.

Utilizando as taxas de imigração (m) observadas em populações aborígenes (LASKER, 1954), calculamos indiretamente o valor de F que variou entre 0,00128 a 0,08333. Entre os “Dinka” os valores calculados por ROBERTS (1956a) foram: 0,00153 (Tir); 0,00096 (Abuya) e 0,00049 (Ageir). Entre os “Dunkers” americanos, GLASS & colaboradores (1952) obtiveram um valor muito alto (0,0254), a partir das freqüências gênicas observadas no isolado e na população dos Estados Unidos (calculamos essa estimativa pela fórmula 30a como sendo 0,0189).

Em virtude da importância da imigração na evolução da estrutura genética da presente população, êsse fator merece ainda ser discutido. A tabela 50 reúne os dados fundamentais sôbre as taxas de imigração em diferentes épocas verificadas na população, as quais traduzem sensivelmente a intensidade do fluxo gênico. A investigação da origem dos indivíduos da presente geração evidencia bem o papel da imigração, mostrando que, fora os 11% da população constituídos por negros, 26% descendem de brasileiros, 46% descendem de italianos, 18% têm uma ascendência mista de brasileiros e italianos e finalmente 10% têm origem diversa. Isso significa que 55% dos indivíduos descendem total ou parcialmente de imigrantes italianos enquanto que 45% se originam total ou parcialmente dos residentes brasileiros. Através do método de GLASS & LI

(1953) o valor da mistura italiana e brasileira foi estimada utilizando-se as frequências gênicas da insensibilidade à feniltiourea. A percentagem de mistura italiana na população foi cerca de 56%, enquanto que a mistura brasileira (ou mais corretamente não italiana) foi cerca de 44%. O fluxo gênico das populações italianas introduzido na população estudada foi cerca de 0,33 por geração. Estimativas de fluxo gênico só foram efetuadas para as populações negras dos Estados Unidos (GLASS & LI, 1953, ROBERTS, 1955, GLASS, 1955) e do Brasil (SALDANHA, 1957b). Porém a comparação com estas investigações mostram a importância da imigração como fator genético para a comunidade investigada.

Pode-se generalizar as conclusões atingidas pelo estudo da presente comunidade para outras comunidades que exibam o mesmo contexto genético-populacional e assim evidenciar que a migração desempenha destacado papel na presente fase evolutiva da espécie humana.

9. SUMÁRIO

Investigaram-se amplamente neste trabalho os efeitos da imigração sobre a evolução da estrutura genética de uma comunidade paulista de caráter rural. Tentou-se aplicar os princípios modernos da teoria genética das populações à análise da comunidade. Certos aspectos teóricos foram pela primeira vez aplicados a dados observacionais. A investigação pode ser resumida do seguinte modo:

1. Na introdução do trabalho foram revistos os princípios teóricos gerais de genética de população. Os fatores que alteram as frequências gênicas das populações, isto é, seleção, mutação e migração, foram considerados especialmente no caso da espécie humana. Foi feita uma consideração crítica dos estudos sobre oscilação genética no homem.

Foram considerados, ainda, os fatores que alteram as frequências genotípicas nas populações e é particularmente discutida a relação entre os estudos da consangüinidade e suas conseqüências teóricas para investigação da estrutura das populações. Como parte final da introdução, fez-se uma revisão do efeito da quebra do isolamento das populações, com especial referência à frequência dos homozigotos recessivos e analisaram-se as investigações sobre a frequência de casamentos consangüíneos em diferentes populações.

2. Descreveram-se as características da comunidade em relação à sua localização, história, demografia e origem, concluindo-se que a população investigada sofreu um dos mais fortes influxos de imigrantes estrangeiros a partir aproximadamente de 1890, quando a comunidade deveria constituir uma população relativamente pequena e isolada. A

investigação sôbre a origem da presente população evidenciou que 80% dos imigrantes provieram do norte da Itália e cêrca de 60% da população atual descende total ou parcialmente dêsse grupo imigrante. Concluiu-se que o movimento imigratório atingiu sua maior intensidade entre 1890 e 1920 e que o aumento da freqüência de imigrantes estrangeiros foi acompanhada de uma intensificação do fluxo imigratório de brasileiros para a comunidade.

3. A dissolução do isolamento da comunidade foi verificada através das freqüências de casamentos consangüíneos e das taxas de imigração em diferentes épocas. A freqüência de casamentos entre tios e sobrinhos, primos de 1.º até 5.º grau, coeficiente médio de "inbreeding" (α) e tamanho do isolado, foram determinados para os períodos de 1830-35, 1860-65 e 1890-1955, com base em 8.026 registros de casamentos católicos realizados na comunidade. Revelou-se forte queda na freqüência de consangüinidade. Entre 1860 e 1955, α diminuiu cêrca de 10 vêzes e a freqüência de casamentos entre primos de 1.º grau passou a um valor cêrca de 12 vêzes menor durante aquêle período.

As freqüências de casamentos consangüíneos e o valor de α verificados na comunidade investigada, bem como em outras comunidades da região (zona de Piracicaba) estudadas pelo autor, evidenciaram, na presente geração, os valores mais baixos observados no Estado de São Paulo, e êsses valores se assemelham às mais baixas freqüências encontradas para comunidades urbanas da Europa e dos Estados Unidos. Os dados obtidos para a população foram comparados com aquêles observados pelo autor em comunidades onde a migração foi praticamente nula.

Os resultados obtidos no estudo da consangüinidade foram confirmados pela investigação das taxas de imigração em diferentes épocas (1830-35; 1860-65; 1890-95; 1920-25; 1950-55), incluindo freqüência de casamentos entre brasileiros e estrangeiros, freqüência total de estrangeiros, freqüên-

cia de casamentos de acôrdo com o local de nascimento do cônjuge, taxa total de imigrantes e índice de exogamia. As taxas de imigração atingiram sua maior intensidade no período de 1890-95, explicando a queda da freqüência de consangüinidade e a dissolução do isolado verificadas posteriormente.

Tentou-se aplicar o conceito de “neighbourhood” desenvolvido por WRIGHT ao estudo da população. As estimativas das distâncias médias e variâncias destas distâncias (em Km) percorridos pelos cônjuges desde o nascimento até o período reprodutivo em diferentes épocas (1830-35; 1860-65; 1890-95; 1920-25; e 1950-55) complementaram as conclusões atingidas pelo estudo da freqüência da consangüinidade e das taxas de imigração.

As freqüências de casamentos entre primos de 1.º grau observadas no registro católico foram comparadas com aquelas observadas no registro civil em 3 períodos (1890-96; 1920-26; e 1950-56). Foi assinalada uma diferença significativa para o período de 1890-96. Essa diferença foi tentativamente explicada e uma apreciação crítica foi realizada em relação a utilização dos dados de consangüinidade. As freqüências de casamentos entre primos de 1.º grau observadas para as duas últimas gerações, na comunidade, foram comparadas aos valores teóricos esperados segundo a metodologia de DAHLBERG, evidenciando perfeita conformidade.

4. O efeito de dissolução do isolado sôbre a freqüência de anomalias hereditárias foi investigado. As conseqüências teóricas do afrouxamento do “inbreeding” observado sôbre a freqüência de homozigotos recessivos foram analisadas.

Verificou-se que a presente incidência de sete anomalias hereditárias em vários grupos da população, incluindo 2.405 descendentes de brasileiros, 2.103 descendentes de italianos, 1.658 descendentes híbridos e 556 indivíduos de origem diversa. As anomalias estudadas foram: lábio leporino e

palatosquise, malformações das extremidades, cardiopatias congênicas, mongolismo, epilepsia, hérnia inguinal e idiotia, cujas bases genéticas foram revistas. A frequência de cada anomalia dos diversos grupos e no conjunto da população foi comparada com a de outras populações. Todas as anomalias (exceto hérnia inguinal) exibiram, na população investigada, frequência nitidamente inferiores (2 a 3 vezes) quando comparada às frequências observadas nas populações urbanas européias ou dos Estados Unidos. Somente um indivíduo afetado foi observado no grupo híbrido da população. A frequência total de anomalias neste grupo foi significativamente mais baixa do que entre descendentes de brasileiros ou descendentes de italianos, o que confirma o efeito teoricamente esperado, em consequência da dissolução do isolado. Esse último processo deve constituir, por conseguinte, um dos mais eficientes fatores eugênicos.

5. O efeito da imigração sobre a distribuição da estatura na população foi investigado afim de apreciar a relação entre dissolução dos isolados e aumento de estatura média observada em várias populações. A base genética da estatura foi amplamente revista e discutida, concluindo-se que a estatura geral do indivíduo é fortemente determinada por herança, embora a aceleração do crescimento durante a puberdade possa ser influenciada pelo ambiente.

O aumento da estatura média entre filhos de imigrantes e em numerosas populações européias durante as últimas gerações foi revisto. Certas hipóteses sobre a estatura como caráter heterótico também foram consideradas, entre elas, a hipótese de PENROSE sobre a relação entre os caracteres métricos humanos e fertilidade diferencial e a hipótese de DAHLBERG sobre a determinação da estatura por gens dominantes.

Analisou-se a distribuição da estatura de 2.882 indivíduos do sexo masculino entre 17 e 18 anos. Dentre estes, 760

eram descendentes de brasileiros, 1.318 descendentes de italianos, 501 descendentes híbridos e 303 de origem diversa. As médias e os erros padrões da distribuição da estatura nos diversos grupos foram calculadas. O valor médio observado no grupo descendente de italianos foi superior ao do grupo descendente de brasileiros mas sensivelmente idêntico ao observado entre híbridos. A análise das variâncias evidenciou que os resultados eram altamente significativos, sendo a variância do grupo híbrido menor do que em qualquer outro grupo analisado. Esses fatos estão de acordo com a hipótese de DAHLBERG para explicar o aumento da estatura média nas populações durante as últimas gerações.

6. Fêz-se um estudo da estrutura genética da presente população.

Os seguintes problemas foram investigados:

- a) Freqüência de 5 caracteres normais (não patológicos) nos diversos grupos da população: descendentes de brasileiros, descendentes de italianos, híbridos e indivíduos de origem diversa. A distribuição da cor dos olhos de 2.841 indivíduos do sexo masculino foi analisada. Cerca de 300 indivíduos foram investigados em relação aos seus limites gustativos à feniltiouréia, pelos das falanges médias, tipo de lobo auricular e daltonismo. A genética formal de cada caráter foi revista e comparou-se sua incidência nos diversos grupos da população com a encontrada em outras populações. A distribuição da cor dos olhos e da sensibilidade à feniltiouréia foram estatisticamente diferentes nos diversos grupos da população, enquanto que os demais caracteres não exibiam diferença significativa ao nível de 5% de probabilidade. A incidência sexual de alguns caracteres estudados mostrou diferença significativa. A altura média não foi estatisticamente diferente entre indivíduos de olhos claros e escuros. Os testes de associação entre sensibilidade à feniltiouréia, pelos falangiais e lobo auricular não exi-

biram significância estatística, sugerindo que a população atingiu panmixia para êsses caracteres. A freqüência de daltonismo no grupo híbrido foi nula, e a freqüência do caráter no conjunto da população não mostrou acôrdo estatístico com a teoria da herança ligada ao sexo, confirmando que a população atingiu um relativo equilíbrio.

- b) Estimou-se o tamanho efetivo da população e o valor obtido (cêrca de 2000) foi comparativamente elevado. A variância da freqüência gênica da sensibilidade à feniltiouréia, causada pelo tamanho da população, foi calculada, mostrando que a probabilidade da oscilação genética, nesta situação, é extremamente baixa. Os valores encontrados foram comparados com aquêles obtidos para outras populações, confirmando a importância da imigração como causa da atual estrutura genética da população.
- c) O coeficiente médio de “inbreeding” calculado diretamente através das freqüências de casamentos consangüíneos durante a presente geração (1920-1955) foi comparado com os valores obtidos indiretamente através das taxas de imigração e através da variância da freqüência na população estudada. Os três valores exibiam concordância excepcional, confirmando as conclusões atingidas na presente investigação.
- d) A quantidade de mistura italiana na presente população, bem como o fluxo gênico para população, em cada geração, foram calculados, utilizando as freqüências gênicas da insensibilidade à feniltiouréia, através do método de GLASS e LI. Os resultados foram comparados a alguns estudos realizados anteriormente, e confirmam a importância da imigração no processo histórico da estrutura genética da comunidade investigada.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Nota — Em virtude do número relativamente grande de trabalhos consultados na elaboração deste estudo, as referências bibliográficas são apresentadas sob a forma mais concisa possível, visando unicamente a localização dos trabalhos citados. As referências assinaladas com um asterisco (*) não foram consultadas diretamente.

- ALLEE, W. C., O. PARK, A. E. EMERSON, T. PARK & K. P. SCHMIDT, 1949. Principles of animal Ecology. Philadelphia.
- ALLISON, A. C., 1954a. Brit. Med. J. 2: 290.
- 1954b. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 48: 312.
- 1954c. Ann. hum. Genet. 19:39.
- 1955. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 20:239.
- * BARTELS, E. D. 1941. Heredity in Grave's disease. Opera Domo Biol. Hered. Hum. Univ. Hafniensis, vol. 2 Copenhagen.
- BATEMAN, A.J. 1947. Heredity, 1: 303.
- 1950. Heredity, 4: 353.
- BAUR, E., E. FISCHER & F. LENZ, 1931. Human Heredity. N.Y.
- BELL, J., 1940. Ann. Eugen. 10: 370.
- * BERG, R.L. 1942. Compt. Rend. D'Acad. Sci. de URSS, 36:2.
- * BERNSTEIN, F., 1930. Ztschr. f. Abstamm-v. Vererbungslehre 56:223.
- BERNSTEIN, M. E., 1949. J. Hered. 40: 127.
- BERNSTEIN, M. E. & B. BURKS, 1942. J. Hered. 33: 45.
- BIRDSELL, J. B., 1950. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 15:259.
- BLAKESLEE, A. F., 1914. J. Hered. 5: 511.
- * BOAS, F., 1911. Changes in Bodily form of descendants of Immigrants (Final Report). Washington.
- * ——— 1920. Am. J. Phys. Anthrop. 3: 247.
- 1948. Race, Language and Culture. N.Y.
- BÖÖK, J. A., 1948. Hereditas. 34: 252.
- 1950. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 15: 123.
- 1951. Acta Genet. 2: 289.
- 1953a. Acta Genet. 4: 1.
- 1953b. Acta Genet. 4: 133.
- 1953c. Acta Genet. 4: 345.

- 1956. *Ann. hum. Genet.* 20: 239.
——— 1957. *Ann. hum. Genet.* 21: 191.
BÖÖK, J. A., & C. E. MAWE, 1955. *Am. J. hum. Genet.* 20:239.
* BOWLES, G.T., 1932. *New types of old Americans at Harvard.*
Cambridge, Mass.
BOYD, W. C., 1950. *Genetics and the Races of Man.* Boston.
* BRENK, H., 1931. *Arch. Julius Klaus-Stift.* 6: 1
BRIEGER, F. G., 1950. *Genetics* 35:420.
BROMAN, B., G. DAHLBERG & A LICHTENSTEIN, 1942. *Acta
Paediatrica* 30: 1.
* BROWNSLEE, J., 1911. *Proc. Roy. Soc. Edinb.* 31:262.
* BRUCE, A. B., 1910. *Science* 32: 672.
BRUES, A.M., 1496. *Am. J. Phys. Anthropol.* 4: 1.
——— 1950. *Am. J. hum. Genet.* 2: 215.
BUCKWALTER, J.A., 1956. *Acta Genet.* 6: 651.
* BURT, C., 1946. *Occasional Papers on Eugenics* 2. London.
CAMPOS, V.S., 1952. *Fundações Municipais Paulistas nos séculos
XVIII e XIX. Tomo 1. Capivari, Inst. Geogr. e Hist. São
Paulo.*
CANDELA, P.B., 1942. *Human Biol.* 14:413.
CARTER, C., 1953. In *Clinical Genetics.* ed. Sorsby, p. 398.
* CARTER, C., & MACCARTHY, 1951. *Brit. J. Soc. Med.* 5: 83.
CAVALLI-SFORZA, L.L., 1956. *Acta Genet.* 6: 395.
CLARK, P.J., 1956. *Am. J. hum. Genet.* 8:49.
* CONRAD, C., 1940. In *Handbuch der Erbkrankheiten*, ed. Guetts,
vol. 3 parte 2. Leipzig.
COON, C.S., 1939. *The Races of Europe.* N.Y.
COON, C.S., S.M. GARN & J.B. BIRDSELL, 1950. *Races... a
study of the Problems of Race Formation in Man.* Spring-
field, Ill.
CROW, J. F., 1948. *Genetics* 33: 477.
——— 1952. In *Heterosis*, ed. Gowen, p. 169.
——— 1956. *Eugen. Quart.* 3: 201.
——— 1957. *Eugen. Quart.* 4: 67.
CUNHA, A. B., 1951. *Bol. da Fac. Fil. Ciências e Letras da Univ.
S. Paulo.*
——— 1955. *Advances in Genet.* 7: 93.
CUNHA, A. X. & M.D.A. ABREU, 1956. *Contr. Est. Antrop.
Portug.* 6: 85.
CUNHA, A. X. & M. H. X. MORAIS, 1956 *Contr. Est. Antrop.
Portug.* 6:69.
DAHLBERG, G., 1926. *Twin Births and Twins from a Hereditary
point of view.* Stockholm.
——— 1929. *Genetics* 14: 421.

- 1931. *Z. Morph. Antrop.* 29:288.
- 1938. *Proc. Roy. Soc. Ednb.* 58: 213.
- 1939. *Proc. VII Inter. Genet. Congr., Edinb.* p. 94.
- 1947a. *Zool. Bidr., Uppsala*, 25: 21.
- 1947b. *Mathematical Methods for Population Genetics*, Basle.
- 1948. *Advances in Genet.* 2: 69.
- 1951. *Acta Genet.* 2: 15
- 1952. *Acta Genet.* 3: 143.
- * DANFORTH, C. D., 1921. *Am. J. Phys. Anthrop.* 4: 189.
- * DARWIN, C., 1859. *The Origin of Species*. London.
- DAS, S. R., 1958. *Ann. hum. Genet.* 22: 200.
- * DAVENPORT, C.B., 1917. *Genetics* 2: 313.
- * DAVENPORT, C.B., & A.G. LOVE, 1921. *The Medical Dpt. US Army in the world War*, vol. 15. Washington.
- DAVENPORT, C.B. & M. STEGGERDA, 1929. *Carn. Inst. of Washington Pub. no. 395* N.Y.
- DERAEMAERKER, R., 1958, *Acta Genet.* 8: 128.
- DOBZHANSKY, TH., 1944. *Mecanismo da Evolução e Origem das Espécies*. Min. Agric. Rio de Janeiro.
- 1951. *Genetics and Origin of Species*. N.Y.
- 1952. In *Heterosis*, ed. Gowen, p. 218.
- 1955. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 20:1
- DOBZHANSKY, TH., A. M. HOLZ & B. SPASSKY, 1942. *Genetics* 27: 463.
- DOBZHANSKY, TH., B. SPASSKY & N. SPASSKY., 1954. *Genetics*. 39:899.
- DOBZHANSKY, TH. & S. WRIGHT, 1943. *Genetics* 28: 304.
- DORAN JR., E., 1952. *J. Hered.* 43: 263.
- DUNN, L.C., 1947. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 33: 359.
- * DURNIN, J.V. & J.B. WEIR, 1952. *Brit. Med. J.* 1: 1006.
- * ERGENTER, A., 1934. *Arch. Julius Klaus-Stift.* 9: 365.
- FALLS, H.F., 1953. In *Clinical Genetics*, ed Sorsby, p. 236.
- FINNEY, D.J., 1939. *Ann. Eugen.* 9:203.
- * FISHER, R.A., 1918. *Trans. Roy. Soc. Edinb.* 52: 399.
- 1930. *The Genetical theory of Natural Selection*. Oxford.
- 1949. *The theory of Inbreeding*. London.
- FISHER, R.A. & E.B. FORD, 1947. *Heredity* 1: 143.
- FISHER, R.A. & H. GRAY, 1937. *Ann. Eugen.* 8:74.
- * FOGH-ANDERSEN, P., 1943. *Inheritance of Harelip and Cleft Palate*. *Opera Domo Biol. Hered. hum. Univ. Hafniensis*, vol. 4. Copenhagen.
- FRACCARO, M., 1957. *Eugen. Quart.* 4: 36.
- 1958. *Hereditas* 44:65.

- * FRASETTO, F., 1932 Note Anthropologiche sulla Popolazione del Bolognese. Bologna.
- FREIRE-MAIA, N., 1951. Logos 6: 65.
- 1952. Am. J. hum. Gen. 4:194.
- 1954. Proc. IX Intern. Congr. Genet. Caryologia Suppl. 923.
- 1957a. Am. J. hum. Genet. 9:284.
- 1957b. Eugen. Quart. 4: 127.
- 1958a. Rev. Bras. Biol. 18: 219.
- 1958b. Eugen. Quart. 5: 105.
- FROTA-PESSOA, O. 1957. Am. J. hum. Genet. 9:9.
- 1958. Anais da I Reunião Brasileira de Genética Humana.
- FROTA-PESSOA, O. & P. FILGUEIRAS, 1957. Rev. Bras. Biol. 17: 73.

- * GALTON, F., 1889, Natural Inheritance. London.
- GATES, R.R., 1946. Human Genetics 2v. N.Y.
- 1954. J. Génét. humaine 3:95.
- * GIBBS, F.A., E.L. GIBBS & W.G. LENNOX, 1938. Arch. Neurol. Psychiat. 39:393.
- GINI, C. 1935. Alcuni Risultati Preliminari Dell'Indagine Antropometrica sui soldati Italiani. Comitato Italiano per lo studio dei problemi della Popolazione. Roma.
- 1950. Acta Genet. 1: 361.
- GLASS, H.B., 1950. Am. J. hum. Genet. 3:269.
- 1954. Advances in Genet. 6: 95.
- 1955. Am. J. hum. Genet. 7: 368.
- GLASS, H.B., M.S. SACKS, E. F. JAHN & C. HESS, 1952. Am. Natur., 86: 145.
- GLASS, H.B. & C.C. LI, 1953. Am. J. hum. Genet. 5: 1.
- GOLDSCHMIDT, E. & A. RONEN, 1956. Bull. Res. Council. Israel, 53: 317.

- * GOLDSTEIN, M.S., 1943. Demographic and bodily changes in descendants of Mexican immigrants. Austin.
- GOODMAN, H.O. & S.C. REED, 1952. Am. J. hum. Genet. 4:59.
- GOWEN, J.W. (ed.), 1952. Heterosis. Iowa.
- * GREGORY, P. H., 1947. Trans. Brit. Mycol. Soc. 28:26.
- * GROB, W., 1934. Arch. Julius Klaus-Stift 9:237.
- * HALDANE, J. B. S., 1932. The Causes of Evolution. London.
- 1939, Ann. Eugen. 9:15.
- 1942. Ann. Eugen. 11: 333.
- 1948. J. Genet., 48: 277.
- 1949. Proc. VIII Intern. Congr. Genet. Hereditas suppl., p. 267.

- 1951. *Ann. Eugen.* 15: 282.
——— 1952. *New Bol.* 12: 9.
——— 1954. In *Evolution as a Process*, eds. Huxley, Hardy and Ford, p. 109.
- HALDANE, J.B.S. & P. MOSHINSKY, 1939. *Ann. Eugen.* 9: 321.
- * HANDERSON, P., 1948. *Lancet* 1: 455.
- * HANHART, E., 1925. Über die Bedeutung der Erforschung von Inzuchtgebieten an Hand von Ergebnissen bei Sippen mit hereditärer Ataxie, hereditärer Degeneration Zwergwuchs und Sporadischer Taubstummheit. Basel.
- * ——— 1940. *Hand. Erbbiol.* 1: 288.
- * ——— 1941. *Schweiz. med. Wschr.* 71: 861.
- * ——— 1943. *Arch. Klaus. Stift. Vererb. Forsch.* 18: 631.
- * HARDY, G.H., 1908. *Science* 28: 49.
- HARRIS, H. & H. KALMUS, 1949. *Ann. Eugen.* 15: 24.
- * HARRIS, J.A., 1912. *Popular Science Monthly* (May, 1922).
- HERDORN, C. N. & E.R. KERLEY, 1952. *Comunicação Pessoal*.
- L'HERETIER, P., 1954. *Traité de Génétique*. Tomo II. Paris.
- * HILDEN, K., 1922. *Hereditas* 3: 351.
- HOFSTEN, N. VON, 1951. *Hereditas* 37: 157.
- HOGBEN, L., 1939 *Nature and Nurture*. London.
- 1946. *Introduction to Mathematical Genetics*. N.Y.
- * HÖLMGREN, I., 1952. *Acta Med. Scand.* 142: 367.
- * HOLZINGER, K.J., 1929. *J. Educ. Psychol.* 20: 241.
- HOOTON, E.A., 1946 (2a. ed.). *Up. from the Ape*. N.Y.
- HOWELLS, W.W., 1948. *Am. J. Phys. Anthropol.*, n.s. 6: 449.
- * HULSE, F.S., 1957. *Arch. Suisses Anthropol. Gén.* 22: 103.
- HUXLEY, J., 1942. *Evolution the Modern Synthesis*. London.
- 1955. *Heredity* 9: 1.
- HUXLEY, J., A.C. HARDY & E.B. FORD, 1954. *Evolution as a Process*. London.
- ISHIHARA, S., 1954. *Tests for Colour-Blindness*. London.
- * ITO, P. K., 1936. *Am. J. Dis. Child.* 52: 321.
- JEPSEN, G.L., E. MAYR & G.G. SIMPSON, 1949. *Genetics, Paleontology, and Evolution*. Princenton, New Jersey.
- * JERKINS, R.L., 1933. *Am. J. Dis. Child.* 45: 506.
- * JONES, D.F., 1917. *Genetics* 2: 466.
- KALMUS, H., 1957. *Ann. hum. Genet.* 22: 222.
- KEMP, T., 1950. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 15: 129.
- 1951. *Genetics and Disease*. Copenhagen.
- * KIDA, F., K. KANOGOGI & T. KOSIMA, 1949. *Idem (Heredity)* 3:135. (em Japonês).
- KILPATRICK, S.J., J.D. MATHERS & A.C. STEVENSON, 1955. *Ulster Med. J.* 24: 113.

- KRAUS, B.S. & C.B. WHITE, 1956. *Am. Anthrop.* 58: 1017.
KLOEPFER, H.W., 1946. *Ann. Eugen.* 13: 35.
LACAZ, C.S., 1951 *Rev. Paul. Med.* 38: 17.
LARSON, C.A., 1956a. *Am. J. hum. Genet.* 8: 151.
——— 1956b. *Eugen. Quart.* 3: 104.
* LARSON, T. & T. SJÖGREN, 1954. A methodological, psychiatric, and statistical study of a large Swedish rural population. Copenhagen.
LASKER, G. W., 1946. *Am. J. Phys. Anthrop.* 4: 273.
——— 1952. *Am. Anthrop.* 54: 433.
——— 1954. *Southwestern J. Anthrop.* 10: 353.
LAUGHLIN, W.S., 1950. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 15: 165.
* LENNOX, W.G., E.L. GIBBS & F.A. GIBBS, 1939. *J. Am. Med. Ass.* 113: 1002.
* ——— 1940. *Arch. Neurol. Psychiat.* 44: 1155.
LENZ, W., 1952. *Acta Genet.* 3: 97.
LEVENE, H. 1953. *Am. Natur.* 87: 331.
LEVIT, S.G., 1936. *J. Genet.* 33: 39.
LI, C.C. 1955. *Population Genetics.* Chicago.
LI, C.C. & D.G. HORVITZ, 1953. *Am. J. hum. Genet.* 5: 107.
* LUNDMAN, B.J., 1940. *Ztchr. Rassenb.* 11: 1.
* MACKLIN, M.T., 1950. *Am. J. Obst. and Gynec.* 59: 359.
——— 1952. *Am. J. hum. Genet.* 4: 14.
* MACMAHON, B., T. MCKEOWN & R.G. RECORD, 1953. *Brit. Heart J.* 15: 121.
MALÉCOT, G., 1948. *Les Mathematiques de l'Hérédité.* Paris.
* MALPAS, P., 1937. *J. Obst. Gynec.* 44: 434.
MATHER, K., 1951. *The Measurement of Linkage in Heredity.* London.
——— 1953. In *Clinical Genetics.* ed. Sorsby, p. 52.
MATHER, K. & U. PHILIP, 1940. *Ann. Eugen.* 10: 403.
MATSUNAGA, E., 1956. *Z. menschl. Vererb. -v. Konstitut.* 33: 465.
* MAXWELL, J., 1953, *Social Implications of the 1947 Mental Survey.* London.
MAYR, E., 1943. *Sistematics and the origin of Species.* N.Y.
* MCKEOWN, T., B. MACMAHON & R. G. PARSONS, 1953. *Brit. Heart J.* 15: 273.
MELLONE, O., M. MALUF, S. LUDOVICI & R. MACRUZ, 1952. *Rev. Paul. Med.* 40: 287.
MERTON, B.B., 1958. *Acta Genet.* 8: 114.
MOHR, J. 1955. *Eugen. Quart.* 2: 198.

- MOHR, O., 1934. *Heredity and Disease*. N.Y.
- MORANT, G.M., 1950. *Proc. Roy. Soc. London B.* 137: 443.
- MORTARA, G., 1955. Essai de calcul du taux de reproduction pour la population de l'état de São Paulo. *Intern. Statistical Inst.* 29th Session. Rio de Janeiro.
- MORTON, N., 1955. *Ann. hum. Genet.* 20: 116.
- MORTON, M., J.F. CROW & H.J. MULLER, 1956. *Proc. Acad. Nat. Sci.* 42: 855.
- MOURANT, A.E., 1950. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 15: 221.
- 1954. *The Distribution of the Human Blood Groups*. Oxford.
- * MULLER, H. J., 1927. *Science* 66: 84.
- 1950. *Am. J. hum. Genet.* 2: 111.
- 1956. *Acta Genet.* 6: 157.
- * MÜLLER, M., 1953. *Inaugural Dissertation Münster (Westfalen)*, Apud. Verschuer, 1954.
- NEEL, J.V., 1949. *Am. J. hum. Genet.* 1: 19.
- 1952. *Am. Natur.* 86: 129.
- 1950. *Cold. Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 15: 141.
- NEEL, J. V., M. KODANI, R. BREWER & R. C. ANDERSON, 1949. *Am. hum. Genet.* 1: 155.
- NEEL, J.V. & W.J. SCHULL, 1954. *Human Heredity*, Chicago.
- NEWMAN, H.H., F.N. FREEMAN & K.J. HOLZINGER, 1937. *Twins: A Study of Heredity and Environment*. Chicago.
- * NILSONNE, H., 1927. *Ztschr. Orth. Chir.* 48: 219.
- * OREL, H., 1932. *Arch. Rassenb.* 26: 249.
- * ÖSTER, J., 1953. *Mongolism. Opera Domo Biol. Hered. hum. Univ. Hafniensis*, vol. 32. Copenhagen.
- * PANSE, F. & J. KRINGS, 1949. *Rhein. Viertilij.* 14: 138.
- PAVAN, C., A.R. CORDEIRO, N. DOBZHANSKY, TH. DOBZHANSKY, C. MALAGOLOWKIN, B. SPASSKY & M. WEDEL, 1951. *Genetics* 36: 13.
- PAVAN, C., TH. DOBZHANSKY & A.B. DA CUNHA, 1937. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 43: 226.
- PAVAN, C. & L. E. MAGALHÃES, 1959. *Em impressão*.
- * PEARSON, K., 1914. *Eugenic Lecture Series X Galton Laboratory*. London.
- * PEARSON, K. & A. LEE., 1903. *Biometrika* 2: 357.
- * PENROSE, L.S., 1950. *Brit. J. Psychol.* 40: 128.
- 1954. *The Biology of Mental Defect*. London.
- 1955. *Proc. Roy. Soc., London. B.* 144: 203.
- 1956a. In "the Hazards to. Man of Nuclear and Allied Radiations, Appendixes C.D. e E. London.

- 1956b. *Acta Genet.* 6: 169.
——— 1957. *Ann. hum. Genet.* 21: 222.
- * PHAIR, G.M., 1947. *J. Speech Disorders*, 12: 410.
POWELL E.F. & D.D. WHITNEY, 1937. *J. Hered.* 28: 183.
REED, S.C., 1955. *Counseling in Medical Genetics* Philadelphia.
- * REUTLINGER, W., 1922. *Arch. Rassenb.* 14: 301.
RIFE, D.C., 1954. *Am. J. hum. Genet.* 6: 26.
ROBERTS, D.F., 1955. *Am. J. hum. Genet.* 7:361.
——— 1956a. *Human Biol.* 28: 323.
——— 1956b. *Acta Genet.* 6: 446.
- ROBERTS, J.A.F., 1958. *Proc. X Intern. Congr. Genet.*, Montreal, p. 237.
- ROMANUS, T., 1953. *Acta Genet.* 4: 266.
- RODRIGUES, M.S., 1948. *Bol. da Fac. Fil. Ciências Letras da Univ. de S. Paulo, Estatística no. 2.* São Paulo.
- * RUEPP, G., 1935. *Arch. Julius Klaus-Stift.* 10: 193.
SALDANHA, P.H., 1955. *Ciência e Cultura*, 7: 137.
——— 1956a. *Lancet*, 2 (July 14th): 74.
——— 1956b. *Rev. Bras. Biol.* 16: 349.
——— 1957a. *Rev. Bras. Biol.* 17: 345.
——— 1957b. *Am. J. hum. Genet.* 9: 299.
——— 1958a. *Ann. hum. Genet.* 22: 380.
——— 1958b. *Anais I Reunião Bras. Genet. Humana, Curitiba* (em impressão).
——— 1958c. Dados não publicados.
——— 1958d. Dados não publicados.
- SALDANHA, P.H. & S. GUINSBURG, 1954. *Rev. Bras. Biol.* 14: 285.
- SALDANHA, P.H. & W. BEÇAK, 1959. *Science* 129: 150
- * SANDERS, J., 1934. *Genética* 15: 433.
- SANGHVI, L.D., D.S. VARDE & H.R. MASTER, 1956. *Acta Genet.* 6: 41.
- SANGHVI, L.D. & V.R. KHANOLKAR 1950. *Ann. Eugen.* 15: 52.
- SCHMALHAUSEN, I. I. 1949. *Factors of Evolution.* Philadelphia.
- SCHULL, W.J., 1953. *Am. Anthropol.* 55: 74.
- * SHAPIRO, H.L., 1939. *Migration and Environment.* London.
- SHEPPARD, P.M., 1955. *Cold Spring Harbor Quant. Biol.* 20: 271.
- SHIELDS, J. & E. SLATER, 1956. *Acta Genet.* 6: 60.
- * SHULL, G.H., 1911. *Am. Natur.* 45: 234.
- SILVESTRONI, E. & I. BIANCO, 1950. *Ric. Scient. (Roma)* 20: 1856.
- SIRSAT, S.M., 1956. *Ann. hum. Genet.* 21: 145.
- * SJÖGREN, T., 1931. *Die Juvenile Amaurotische Idiotie.* Lund.
- * ——— 1932. *Acta Psychiat. suppl.* 2.

- 1935. *Ann. Eugen.* 6: 253.
- * SJÖGREN, T., 1948. *Acta Psychiat. suppl.* 52.
- SLATIS, H.M. 1954. *Am. J. Hum. Genet.* 6: 412.
- SNYDER, L. H., 1932. *Ohio J. Science* 32: 436.
- 1943. *Yale J. Biol. Med.* 19: 817.
- 1951. *The Principles of Heredity.* Boston.
- SORSBY, A., 1953. *Clinical Genetics.* St. Louis, Mo.
- * SPIER, L., 1929. *Univ. Washington Publ. Anthropol.* 3: Washington.
- SPRAGUE, G. F., 1946. *Biol. Rev.* 21: 101.
- SPUHLER, J.N., 1948. *Science* 108: 279.
- SPUHLER, J.N. & C. KLUCKHOHN, 1953. *Human Biol.* 25: 295.
- * STADLER, L. J., 1939. *Spragg Memorial Lectures.* Michigan State College.
- STEBBINS, G.L., 1950. *Variation and Evolution in Plants.* N.Y.
- STERN, C., 1949. *Principles of Human Genetics.* San Francisco.
- * STRÖMGREN, E., 1938. *Acta Psychiat, suppl.* 19.
- SUTTER, J., 1958. *Population* 13: 227.
- SUTTER, J. & TRAN-NGOC-TOAN, 1957. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 22: 379.
- SUTTER, J. & L. TABAH, 1948. *Population*, 4: 1.
- 1952. *Population*, 7: 249.
- 1954. *Eugen. Quart.* 1: 148.
- 1955. *Population* 10: 645.
- 1956a. *Acta Genet.* 6: 385.
- 1956b. *Acta Genet.* 6: 391.
- * SUZUKI, A., 1950. *Jap. J. Genet.* 25: 157.
- TAILLARD, W., 1951. *Acta Genet.*, 2: 193.
- TANNER, J. M. 1953. In *Clinical Genetics*, ed. Sorsby, p. 155.
- TANNER, J.M. & M.J.R. HEALY, 1956. *Advancement of Science*, London 51: 192.
- * THOMPSON, G. H., 1949. *The Trend of Scottish Intelligence.* London.
- TOMAGNINI, E., 1947. *Contr. Est. Antrop. Portug.* 3: 179.
- * TREVOR, J.C. 1953. *Eugenics Labor. Publ. Memoir Series no.* 36. London.
- * WAHLUND, S. 1928. *Hereditas* 11: 65.
- WALLACE, B. 1950. *Proc. Nat. Acad. Sc.* 36: 654.
- WEIMER, B.R. 1949. *J. Hered.* 40: 219.
- * WEINBERG, W. 1908. *Naturk. in Wurttemberg*, 64: 368.
- WIENER, A.S. 1937. *J. Hered.* 28: 425.
- 1942. *Science* 96: 407.
- WOMBLE, W. H. 1951. *Science* 114: 315.
- WOOLF, C.M., F.E. STEPHENS, D.D. MULAİK & R.E. GILBERT. 1956. *Am. J. hum. Genet.* 8: 236.

- * WRIGHT, S. 1921. *Genetics*. 6: 111.
- * ——— 1922. *Am. Natur.*, 56: 330.
- 1931. *Genetics* 16: 97.
- 1939. *Statistical Genetics in relation to Evolution*. Paris.
- 1940. *Am. Natur.* 74: 232.
- 1942. *Am. Math. Soc.* 48: 223.
- 1943. *Genetics* 28: 114.
- 1946. *Genetics*. 31: 39.
- 1948. *Evolution*, 2: 279.
- 1949. In *Genetics, Paleontology and Evolution*, ed. Jepsen e outros, p. 365.
- 1950. *Nature* 166: 247.
- 1951. *Ann. Eugen.* 15: 324.
- * VERSCHUER, O. Fr. V. 1925. *Arch. Rassen*. 17 (2):
- 1954. *Z. Morph. Antrop.* 46: 293.

ANEXO 1: Freqüência absoluta da distribuição dos casamentos consanguíneos em Capivari

Período	N	1/2C	1C	1 1/2C	2C	2 1/2C	3C	CT	ind.
1830-35 (9)	70	1	3	—	—	—	3	7	—
1860-65	164	—	16	4	4	5	16	45	—
1890-94	474	5	11	3	8	5	8	40	—
1895-99	486	—	14	2	8	5	2	31	—
1900-04	495	—	15	5	1	—	1	22	—
1905-09	586	—	7	7	3	1	1	19	—
1910-14	614	—	7	4	2	—	—	13	—
1915-19	711	—	6	2	1	—	—	9	1
1920-24	561	—	4	3	—	—	—	7	—
1925-29	440	—	3	—	—	—	—	3	—
1930-34	544	—	1	—	—	—	—	1	—
1935-39	725	—	2	2	2	—	—	6	—
1940-44	680	—	3	—	4	—	—	7	—
1945-49	666	1	1	1	1	—	—	4	—
1950-54	663	—	5	2	10	—	—	17	2
1955	147	—	1	2	1	—	—	4	1
Total	8026	7	99	37	45	16	31	235	4
1890-95	563	5	13	4	9	5	8	44	—
1920-25	631	—	5	3	—	—	—	8	—
1950-55	810	—	6	4	11	—	—	21	3

OBS. N = n.º de casamentos examinados — 1/2C = casamentos entre tios e sobrinhos — 1C = casamentos entre primos em 1.º grau — 1 1/2C = entre primos 2.º grau — 2C = entre primos em 3.º grau — 2 1/2 = entre primos em 4.º grau — 3C = entre primos em 5.º grau (veja texto) — ind. = indeterminado. Consangüinidade dupla contada 2 vezes — CT = consangüinidade total.

ANEXO 2: Freqüência absoluta de distribuição da estatura em Capivari, de acordo com origem dos indivíduos.

Classe (cms)	Freqüência absoluta				Total	Classe (cms)	Freqüência absoluta				Total
	BxB	I x I	B x I	D			BxB	I x I	B x I	D	
Total	760	1318	501	303	2882	163	38	57	21	18	134
137	—	1	—	—	1	164	31	52	30	11	124
138	—	2	—	—	2	165	43	75	33	13	164
139	—	—	—	—	—	166	31	64	25	14	134
140	—	—	—	—	—	167	29	62	37	13	141
141	—	2	1	1	4	168	34	64	24	15	137
142	1	1	—	—	2	169	35	71	23	10	139
143	1	1	—	—	2	170	38	92	32	14	176
143	4	3	—	1	8	171	25	57	17	13	112
144	1	—	1	—	2	172	20	66	19	15	120
145	6	6	—	—	12	173	21	54	19	13	107
146	6	5	—	1	12	174	17	42	15	7	81
147	7	4	2	2	15	175	19	65	17	5	106
148	7	7	1	3	18	176	12	40	12	5	69
149	9	3	1	2	15	177	5	31	9	2	47
150	10	10	2	1	23	178	5	16	6	5	32
151	15	9	3	4	31	179	1	10	3	5	19
152	12	15	4	6	37	180	2	19	5	3	29
153	17	23	6	4	50	181	1	5	1	1	8
154	14	19	4	6	43	182	2	3	1	3	9
155	34	11	10	6	61	183	—	5	—	—	5
156	17	26	11	4	58	184	—	4	1	—	5
157	27	31	10	7	75	185	—	2	1	—	3
158	21	24	13	14	72	186	1	—	1	2	4
159	29	25	10	9	73	187	—	—	—	—	—
160	49	40	20	12	121	188	—	—	—	—	—
161	32	38	23	21	114	189	—	—	—	1	1
162	31	56	26	11	124	190	—	—	1	—	1

BxB descendentes de brasileiros
I x I descendentes de italianos
B x I descendentes de brasileiros e italianos
D demais (incluindo brasileiros e outros estrangeiros)



Impresso na Secção Gráfica da Faculdade de Filosofia, Ciências e
Letras da Universidade de São Paulo em 1968

Advertisement for [illegible]

[Illegible text describing the advertisement content]

