A. R. CORDEIRO

Fatores Genéticos da Evolução Humana*

A. HISTÓRIA BIOLÓGICA

A. Ontogenia

Cada ser vivo é o resultado de um duplo processo histórico, o ontogenético, de ovo a adulto, e o filogenético desde a origem da vida na Terra, dois bilhões de anos atrás, até nossos dias.

Nossa história ontogenética inicia-se por uma minúscula gotícula de matéria viva, do tamanho de um ponto, a célula-ovo, que se multiplica em milhões de células dispostas em tecidos, agrupadas em órgãos, integradas num ser com unidade morfológica e fisiológica, dominado por um sistema nervoso capaz de pensar. Essa história aparentemente fabulosa é uma realidade comprovada. Ela se repete sempre com a mesma seqüência nas etapas do desenvolvimento e com duração também estabelecida. Se olharmos ao microscópio a nosso estágio pontual, mil vezes aumentado, aparecerá completo. Dentro do ovo existe uma esférula muito menor, o núcleo, dentro deste aparecem 48 filamentos mais densos, os cromossomos. Sabemos que 24 desses cromossomos provêm do espermatozóide paterno que encontra outros 24 corpúsculos homólogos no óvulo quando o fecunda. Esse número de cromossomos é constante em todas as raças humanas estudadas. Estará nesse número algo de exclusivo para nossa espécie? Não, tal quantidade de cromossomos existe também em muitos mamíferos, em outros grupos animais e em vegetais. As características hereditárias dependem da composição dos cromossomos, que são cadeias de moléculas nucleoprotéicas. Em certos períodos os cromossomos deixam entrever sua estrutura granular onde parecem estar seus "centros

(*) O Prof. A. R. Cordeiro, assistente da cadeira de Biologia na Faculdade de Filosofia da UFGD, realizou o trabalho que se vai ler sob o patrocínio do G. H. Fq. da Rockefeller Foundation e da CAPES, que lhe possibilitaram recursos para suas pesquisas.

ativos", os genes. Os 24 pares homólogos de cromossomos, paternos/maternos, possuem genes parceiros (alelos) homólogos entre si, enfileirados na mesma ordem. Cada gene faz efeito igual ao seu parceiro, ou o domina, ou dele se afasta nas influências que exercem sobre um caráter orgânico. A reprodução dos cromossomos deriva da de seus genes. Ao se multiplicar, o gene produz um novo gene igualmente capaz de se auto-reproduzir. Esse fenômeno de cópia de novos genes pode ser a etapa final de uma série de outras sínteses parciais, exercidas, ou induzidas, na matéria circunvizinha e que constituirão os produtos primários de ação dos genes: — enzimas, antígenos, glucosídios, etc., (Haldane, 1954). Através dessas substâncias os genes podem determinar a diferenciação topológica do ovo, a velocidade de seu metabolismo, o ritmo das divisões celulares e, progressivamente, a diferenciação toda do organismo. A divisão do ovo, como toda a divisão celular "normal", apresenta sempre a mesma ordem de movimentos com grande regularidade: Os cromossomos dividem-se longitudinalmente e agrupam-se no equador da célula. Instantes depois, afastam-se de suas réplicas, a polos opostos do ovo, onde se agrupam formando dois novos núcleos, cada qual com 48 filamentos cromossômicos que aos poucos se distendem entrando na fase metabólica. No equador da célula forma-se uma membrana que a divide ao meio. Duas células equivalentes, em núcleo e citoplasma, ficam assim constituídas. Uma nova divisão dará quatro células ainda tão similares que, se afastadas, desenvolverão quatro indivíduos humanos, gêmeos idênticos. Na maioria dos casos essas células divididas não se afastam. É fácil compreender que a dança cromossômica se repete indefinidamente em cada divisão celular. É fácil, também, admitir que de uma célula resultam duas; destas: 4 na segunda divisão; na terceira divisão: 2³; na 30.^a divisão 2³⁰; em n divisões 2ⁿ, uma montanha de células. O que torna fascinante e complexa a nossa história ontogenética é que os milhões de células derivadas de um ovo organizam-se em coração, fígado, rins, intestino; agrupam-se em forma de vasos que se ramificam dentro de outros tecidos conduzindo-lhes o sangue e a linfa; diferenciam-se em outras células que tomam formas estreladas com longos ramos, os neurônios. Neurônios que migram de um lado para outro até ajustarem-se no córtex cerebral, formando um intrincado sistema de fios de protoplasma vivo com sensibilidade e memória coletiva. Células cuja sublime função é possibilitar o próprio pensamento. Estamos longe de saber que propriedades vitais dessas células fundamentam o nosso poder mental. Que uma célula ovo não pode pensar, ou mesmo ver e ouvir, nós o sabemos; entretanto, temos provas suficientes

para afirmar que as potencialidades para isso estão contidas na insignificante quantidade de matéria proteica dos quarenta e oito cromossomos integrados na célula-ovo. Estamos diante de fatos inquestionáveis de nossa ontogenia: de seres unicelulares nos transformamos, nos primeiros trinta dias de nossa história, em um ser com todos os órgãos esboçados e que irão nos servir por toda a vida! Crescemos 50 vezes do tamanho, 8 mil vezes no peso, apesar de não ultrapassarmos 7 milímetros de comprimento, dos quais, 1/3 são o rudimento da cabeça. Mas, nem todas as células se especializam e diferenciam profundamente. Muito cedo no processo do desenvolvimento, algumas células se destinam à formação dos futuros gametos, a linha germinal eterna, separada da linha somática, o corpo mortal, seu abrigo temporário. Outro aspecto maravilhoso desse processo de desenvolvimento é que toda a matéria tomada do ambiente materno pelo embrião é transformada em proteínas que são específicas ao novo ser, diferindo, em sua composição química, da própria mãe, em vista de ser o filho uma nova e original combinação de gens paternos e maternos. O alimento é transformado pelo processo da assimilação na intimidade de cada célula sob o domínio dos genes. O mesmo alimento que se transforma em um homem alto, de cabelos castanhos e lisos, olhos mongólicos e escuros, submetidos ao império de outro genótipo, origina uma mulher baixa, com cabeleira loira ondulada, olhos amendoados e azuis.

A genética do desenvolvimento é o mais moderno e fecundo rumo tomado pela embriologia (vide, Needham, 1950; Wadginton, 1947, e outros). Os métodos empregados são simultaneamente genéticos e bioquímicos. Não é possível entrar em detalhes, nem mesmo citar as contribuições mais importantes que nos levariam muito longe. Traçando um esquema bem geral podemos dizer que a ação dos genes se exerce por seus produtos enzimáticos em dois setores de atividade: 1.^o — determinando a natureza e quantidade de "organizadores"; 2.^o — estabelecendo a quantidade e o tempo durante o qual são depositados certos produtos morfogenéticos em diferentes órgãos. Trabalhos pioneiros de R. Gildschmidt... (1927) no lepidóptero *Lymantria*, sobre o controle do tempo de produção de pigmento, e de Stern (1929) sobre o efeito de dosagem dos genes "bobbed" do cromossomo Y de *Drosophila*, iniciaram intensa atividade de pesquisa nesses assuntos. Os importantes trabalhos de Wright (1942) em coabaia, demonstraram o controle genético quantitativo e qualitativo sobre as substâncias formadas em diferentes etapas do desenvolvimento. Se traçarmos uma curva dos efeitos conjugados dos genes, o resultado será o de um processo seguindo um curso

definido no tempo. A teoria do "campo" formulada por Gurwitsch (1922) e Weiss (1923), é um conceito espaço-tempo, de largo uso na embriologia, que se adapta à interpretação genética.

Se nos permitirmos comparar, uma vez mais, a biologia e a física modernas, um ser vivo pode ser descrito como um cristal quatridimensional. A definição física de cristal diz-nos que seus átomos estão dispostos em certa periodicidade nas três dimensões do espaço do que resulta a simetria. Um ser vivo não tem seus átomos em ordem fixa nas três dimensões do espaço, ele não é um cristal nesse sentido; entretanto, seus fenômenos vitais desenrolam-se no tempo com certa e definida ordem periódica ontogenética. O elemento de simetria do vivo mede-se na quarta dimensão. São os genes que controlam essa simetria no tempo, capaz de se repetir ritmicamente, de geração em geração. Toda a comparação é imperfeita. A linguagem da ciência tende a ser universal. A genética se expressa em termos matemáticos, físicos e químicos, embora os fenômenos vitais sejam peculiares atributos dos seres vivos.

b. Filogenia

Aceitamos, sem dúvida, que todo o ser vivo descende de outro preexistente. Nos protozoários a reprodução decorre do simples fenômeno da divisão celular. Essa simplicidade é aparente, pois desenvolve-se segundo um ritmo e ordem definidos, envolvendo não só os cromossomos mas também outras estruturas citoplásmicas hereditárias: plastos, cinetônúcleos, etc. (Lwoff, 1949). Nos metazoários, incluído o homem, o novo ser desenvolve-se de uma célula ovo pelo mesmo processo da divisão celular, acrescido da diferenciação das partes. Esse fato também é aceito como decorrência da observação direta. No entanto, vimos quão difícil é explicar a transformação de um ovo em ser adulto. O mesmo se verifica em relação à história da vida na Terra. Graças à evidência dos fósseis não se pode duvidar que os seres vivos evoluíram gradualmente até assumirem as formas atuais. O difícil é explicar como se deu essa evolução.

Se todo o ser vivo deriva de outro, a vida sempre existiu. As unidades mais simples, fisicamente compatíveis com a vida, são proteínas ao nível das quais estão os genes. Sabemos, entretanto, que a Terra só apresentou condições favoráveis ao equilíbrio químico de moléculas protéicas há cerca de dois bilhões de anos atrás. Teoricamente, a vida deve ter começado na Terra quando sua atmosfera passou de redutora a oxidante. Urey (1952) diz que as atmosferas da Terra, Mar-

te e Venus, — continham água, hidrogênio, metano, algum sulfeto de hidrogênio e nitrogênio que se transformou em amônia quando a temperatura baixou. O hidrogênio foi perdido nos espaços interplanetários. A água foi convertida em hidrogênio e oxigênio por reações foto-químicas na alta atmosfera e, enquanto o hidrogênio se dissipava da atmosfera, acumulou-se o oxigênio. A amônia oxidou-se liberando o nitrogênio, e o metano deu lugar ao anidrido carbônico. Nesse período de oxidação da atmosfera é que se formaram os compostos orgânicos, possivelmente em lagos que se transformaram em caldos de glicídios, lipídios e protídios de complexidade crescente. Na base dos conhecimentos atuais, as mais simples formas de vida que se pode imaginar, são genes livres (Wright, 1949). O gene é o átomo da herança e, assim como na Física, nosso átomo pode ser alterado, mudando suas propriedades. O primeiro sistema evolutivo teria sido formado por populações de genes livres, capazes de auto-reprodução e mutação, submetidos à seleção natural (Wright, 1949). Os genes com maior poder de reprodução estável teriam vantagem sobre os demais. O agrupamento em complexos gênicos e o aumento do poder de síntese orgânica teriam surgido em face da exaustão dos produtos orgânicos dos lagos primitivos (Horowitz, 1945). A fotossíntese clorofiliana e a quimiossíntese das ferro e sulfobacterias só se tornaram qualidades adaptativamente vantajosas no ambiente esgotado das reservas orgânicas sintetizadas pelas radiações intensas desse período.

No plano filosófico Herbert Spencer (1862) descreveu a evolução como um fenômeno geral, uma passagem do simples para o complexo, um duplo processo de integração e diferenciação seguido da perda de movimento. A formação dos átomos, das moléculas, dos sistemas planetários, dos processos vitais, e da sociedade humana, teria essas características. Em recente trabalho Pringle (1935) chama a atenção para a necessidade de se considerar a origem e evolução da vida dentro de um esquema universal. Esse autor critica as hipóteses sobre uma súbita origem da vida como tem sido até agora a maioria delas. É necessário supor muitas etapas prováveis em vez de uma altamente improvável. Essa atitude é concorrente com o pensamento darwiniano sobre uma gradual evolução pela adaptação do ser ao meio e eliminação dos não adaptados.

A julgar-se pela complexidade de uma célula viva atual, a evolução dos hipotéticos genes livres, ou protogenes, levou tanto tempo como destes ao estágio humano, conforme Simpson (1949). Não existem vestígios dessa fase da história da vida. Os paleontologistas calculam as mais antigas camadas cambrianas com a idade de 500.000.000 de anos. Restam

para trás 1.500.000.000 anos em que a vida passou de sua origem a formas globulosas como o *Corycium* e as algas encontrados no Precambriano. Nenhum outro fóssil digno de fé foi descrito daqueles tempos (Simpson, 1949). É evidente que os primeiros fósseis conhecidos são demasiadamente complexos para constituírem modelos das primeiras formas de vida. Faltando-nos o apoio de fatos históricos, mesmo que uma molécula protéica com a capacidade de auto-reprodução seja sintetizada em laboratório, não teremos certeza de que foi esse o caminho da origem da vida.

Nossos ancestrais foram peixes há 350 milhões de anos, alcançaram a vida terrestre há 270 milhões de anos exibindo formas semelhantes as das salamandras. Evoluímos ao plano dos répteis há 200 milhões de anos, com formas agora extintas. Faz aproximadamente 165 milhões de anos que somos mamíferos. Nossa linha filogenética passou à categoria dos primatas há somente 75 milhões de anos, quando grupos similares aos próximos apareceram. No fim do eoceno, os próximos tinham se diversificado em quatro grupos: os cebus, os cercopitécos, outros próximos e os hominóides, que divergiram em graus diversos pelos 60 milhões de anos até nossos dias.

c. Alguns caracteres distintivos da evolução dos primatas e do gênero *Homo*

Os mais antigos cérebros fósseis que se conhece entre os primatas são do eoceno, portanto muito depois do início do aparecimento dos primeiros vestígios desse grupo. Entretanto, o cérebro dos primatas do eoceno eram muito simples e não superavam o dos demais mamíferos daquela época. A estrutura e o tamanho relativo dos cérebros de primatas, só se desenvolveram nos últimos períodos de sua história. Esse desenvolvimento foi muito desigual, permitindo a existência da máxima expressão da inteligência em um ramo do grupo, enquanto outros permaneceram em níveis muito inferiores. Entretanto, como diz Simpson (1949), a variedade de inteligência dos primatas, apesar de diferir entre eles, se distingue dos demais mamíferos do passado, pelo uso dos olhos e das mãos preênses. O aumento considerável da capacidade craniana exibido pelos hominóides atingiu seu limite no *Homo Neandertalensis*, dolicocefalo, depois do qual apareceram grupos mesocéfalos e braquicéfalos; mas desde o paleolítico houve estabilidade na média do volume craniano. Um estudo comparativo das raças atuais feito por Leschi (1954) demonstra dois fenômenos importantes: uma imensa variedade de formas e uma inabalável constância na capacidade craniana.

O polimorfismo é o mesmo que Haldane (1949) diz ser possível encontrar nos cemitérios de há seis mil anos. Uma vez que não houve aumento de volume cerebral, o progresso mental do *Homo sapiens*, em relação às espécies ancestrais de seu gênero, possivelmente deu-se pela diversificação do córtex, como diz Leschi. O aumento da superfície da córtex exigida a um espaço inflexível, pode dar-se pelo aumento das dobras, "circunvoluções", cerebrais. A riqueza de neurônios talvez seja mais importante fisiologicamente do que os demais fatores.

A observação de Haldane (1949) de que nossa espécie tem um desenvolvimento mais lento que o dos demais primatas atuais, é muito interessante. Os adultos humanos se parecem mais aos seus estágios infantis do que os macacos a seus filhotes. Esse fato permitiria ao homem um maior período em que o aprendizado é possível. A diferenciação, mesmo de caracteres mais divergentes, pode ser atingida por uma modificação do tempo de desenvolvimento ontogenético relativo dos órgãos.

B. HISTÓRIA SOCIAL

a. Fatores genéticos e seleção natural nos processos da evolução humana

O mecanismo da herança biológica é geral para todo o ser vivo. Os genes do homem, em cromossomos, se distribuem de geração em geração pelos mesmos princípios descobertos por Mendel nas ervilhas, e por Morgan e outros, na *Drosophila*. Graças à natureza corpuscular dos genes e cromossomos, e à simetria com que se distribuem nas células gaméticas, podemos prever as proporções em que os caracteres paternos e maternos aparecerão nos descendentes. Devido ao poder de auto-reprodução do gene, existe uma força biológica conservadora, a hereditariedade. A mais importante consequência disso é a persistência tenaz da organização da própria vida, através de gerações sucessivas. Se os genes fossem imutáveis, se a hereditariedade fosse inflexível, não haveria adaptabilidade às modificações do ambiente, não haveria evolução e a vida na Terra talvez não existisse. Mas os genes mudam. O gene mutado reproduz-se em sua nova forma até que outra mutação ocorra. Se as mutações forem muito frequentes, o genótipo perde o contacto adaptativo com o ambiente. Os tipos selecionados numa geração, reproduzindo formas novas para a seguinte, não atingiriam ajustamento com o meio. Um excesso de mutabilidade leva a um caos genético, a uma população de monstros estéréis e não

à evolução. Para que seja possível a adaptação e a persistência da vida, é necessário um certo equilíbrio entre a taxa de mutação e o rigor seletivo. A mutação dá-se com uma certa frequência, mas não é uma resposta do organismo às alterações do ambiente. Ela surge ao acaso, e só por acaso poderá ser vantajosa para o organismo em relação ao ambiente. Os seres vivos são o produto de uma longa história de adaptação ao meio em mudança, possuindo mecanismos fisiológicos que lhes possibilita sobreviver em variadas circunstâncias. Novas mutações são em geral desvantajosas. Parece um absurdo considerar uma força cega e, a maioria das vezes, prejudicial, como a matéria prima da evolução. Esse absurdo é aparente, a seleção natural elimina os mutantes prejudiciais, exterminando ou evitando a reprodução de seus portadores. Entretanto, grande maioria de mutantes são protegidos pelos genes parceiros (alelos) "normais" acumulando-se em dose simples em qualquer indivíduo da população; os mutantes são "recessivos" e só podem exibir seus efeitos quando herdados por um descendente tanto do pai como da mãe. Assim, em dose dupla, seus efeitos podem determinar alterações fisiológicas que não permitam a sobrevivência do indivíduo. Quando a frequência dessa eliminação for igual à taxa de mutação, a percentagem do mutante na população permanecerá estável se outros fatores não influírem. Todavia, sempre existem outros fatores, como migração, mudança na ocorrência de casamentos "consanguíneos", destruição casual de parte da população e outras variações acidentais, mudanças ambientais ou genéticas que tornam os genes mutantes recessivos em semidominantes, etc.

Análises genéticas de mais de uma dúzia de espécies diferentes de *Drosophila*, demonstraram que os indivíduos de populações naturais são portadores de genes recessivos e semidominantes que em dose dupla determinam esterilidade, retardamento do ciclo vital, morte em vários estágios, etc. (ler Dobzhansky, 1951). Examinemos as contribuições, feitas no Brasil, para o conhecimento da estrutura das populações naturais de *Drosophila* que tenham relação com os problemas humanos que nos propomos tratar. Os trabalhos feitos em São Paulo por Pavan e colegas (1951) sobre populações de *Drosophila willistoni* do Brasil tropical, demonstraram que 41,2% dos 2004 indivíduos analisados carregavam pelo menos um gene letal num dos cromossomos (o II). Além disso 31,9% dos restantes espécimens analisados carregavam genes depressores da viabilidade, somando um total de 73,1% II cromossomos com genes deletérios em vários graus. Acrescentando-se a isso os 32,1% de letais e os 32,9% de subvitalis do III cromossomo, e, teremos a indicação de que todos os indivíduos

das populações analisadas têm a probabilidade de carregar pelo menos um gene que diminui a viabilidade ou determina a morte, quando em dupla dose. As populações de *Drosophila willistoni* do R.G.S., analisadas por Cordeiro, Jaeger, Cauduro e Wolff (1954) mostraram frequências mais baixas desses genes deletérios. Em 794 indivíduos 32,2% tinham genes letais no II cromossomo que apresentou 31,30% de linhagens com genes para esterilidade. Esses genes para esterilidade são equivalentes aos letais sob o ponto de vista genético. Isto significa que 63,5% dos indivíduos analisados carregavam, só num dos cromossomos, fatores que determinam a morte genética quando herdados de ambos os pais. Tanto nas populações de *Drosophila* como nas humanas com grande número de indivíduos, os casamentos se dando ao acaso, serão em geral entre indivíduos não relacionados, (não aparentados) não havendo freqüentemente o encontro dos mesmos genes mutantes em dupla dose. A maioria dos componentes da população terão seus genes mutantes encobertos pelos alelos normais. Estudos de populações naturais de *Drosophila pseudoobscura* por Dobzhansky e Wright (1941) e Wright, Dobzhansky e Hovanitz (1942) indicaram que outro mecanismo de eliminação dos letais devia estar operando, pois estes mutantes não se concentravam nas proporções esperadas. Sendo a taxa de mutação 4 a 15 vezes mais que a de eliminação, as percentagens de letais encontradas pelas análises genéticas eram muito baixas. A solução desse problema foi tentada por vários autores, e finalmente alcançada para o caso de populações naturais, por Cordeiro (1952) trabalhando com *Drosophila willistoni*, e por Stern e colaboradores (1952) para mutantes induzidos por raios X em *Drosophila melanogaster*. Os letais são eliminados também no estado heterozigoto, protegidos imperfeitamente pelos "normais".

Os genes letais, mesmo em dose simples, diminuem a viabilidade média da população e, portanto, sua habilidade de sobrevivência. A frequência dos letais dependerá, portanto, do rigor seletivo de cada região sobre as qualidades por eles afetadas. A taxa de mutação também varia em populações diferentes como demonstraram Dobzhansky, Spassky e Spassky (1953) para a mesma espécie, *Drosophila willistoni*; a concentração de letais na natureza será modificada muito rapidamente se a taxa de mutação for alta e a pressão de seleção fraca, ou, ao contrário, se a taxa de mutação for baixa e o rigor seletivo forte. Para se conhecer a dinâmica das populações, é preciso medir a frequência de mutantes e a taxa de mutação, resolvendo-se a terceira incógnita da equação — a pressão de seleção — com o auxílio de fórmulas. Esse cálculo só é possível se a influência do endocruzamento (casi-

mentos consanguíneos), migração, variações acidentais, etc. fôr desprezível. O coeficiente de inviabilidade calculado por Cordeiro (1952, 1953) tem o valor médio de 8,3% sendo para a amostra de Quaraim (R.G.S.) Iv: 14,8%, para Catuni (Bahia), Iv: 7,4% e para Osório (R.G.S.), Iv: 2,7%. Esse coeficiente mede somente a diferença de viabilidade entre portadores e não portadores de genes letais (*D. willistoni*); mas é uma medida aproximada do efeito que a seleção tende a fazer contra os mutantes letais, semiprotégidos pelos normais. Muller (1950) relata alguns resultados, não publicados, sobre pequeno número de linhagens letais induzidos por n. v. sobre o ovo em desenvolvimento de *D. melanogaster*. Muller calcula que o decréscimo de viabilidade oscilaria entre 2 e 7%. Passando a problemas humanos, esse autor chama atenção para o duplo mecanismo de saturação de genes deletérios a que se submetem passiva e inconscientemente as populações de centros supercivilizados.

A saturação por genes deletérios se daria por:

1.º — Aumento da taxa de mutação pelo abuso dos raios X e outras radiações ionizantes, tanto nos métodos terapêuticos e de diagnóstico, como na indústria moderna.

2.º — O relaxamento da seleção natural contra os portadores de pesadas cargas de deletérios, graças ao progresso da medicina e dos recursos tecnológicos.

Muller calcula que se dê a eliminação de 20% de indivíduos, pelo efeito semidominante e pela ação em dose dupla desses genes, nas populações que não sejam superprotegidas pelos recursos terapêuticos e técnicos. Os portadores de muitos letais e detrimentais sofrerão efeitos mesmo tendo herdado cada gene deficiente de um só dos pais. Se esses indivíduos forem protegidos e se reproduzirem, levarão à próxima geração carga maior de mutantes do que aconteceria em condições mais naturais. Devido aos progressos contínuos dos recursos de salvamento de genótipos deficientes, eles poderão atingir concentração acima de um ponto crítico de equilíbrio, sendo novamente eliminados os 20% como nas gerações passadas, porém com um tremendo dispêndio de esforços de salvamento. Seria mais humano e racional evitar a reprodução de genótipos demasiado carregados de mutantes. As observações de Levit (1935, 1936) de que só uma minoria de mutantes deletérios são completamente recessivos, dentre os que assim eram considerados na espécie humana, coincide com os resultados experimentais de Stern (1952) e Cordeiro (1952) já citados. Segundo Levit, a maioria dos mutantes tidos como recessivos são dominantes "condicionados" à idade, só aparecendo após o período reprodutor. Essa peculiaridade dificulta medidas eugênicas.

A taxa de mutação no homem deve variar de acordo com a região como acontece com a *Drosophila*. As causas para essa variação podem estar no próprio genótipo, mais ou menos estável, ou no ambiente. É interessante citar, em conexão com essa hipótese, que as casas da Suécia, construídas de material local, descarregam o dobro de radiações que as casas inglesas (Kalmus, 1952). As radiações naturais são, no entanto, demasiadamente fracas para explicar a própria taxa "normal" de mutação, ou nela produzir aumento, o que não impede de existir radiação suficiente para tal, em regiões especiais da Terra. Taxas de mutação determinadas por Haldane e outros, mostram nossa espécie mais mutável que a *Drosophila*. Muller (1950) diz que a taxa média de um novo mutante em cada 10 células gaméticas até o máximo de 1 em cada 2 gametos, é possivelmente o valor limite dentro do qual existe equilíbrio entre mutação e seleção. Um aumento de 86% nessa produção de novos mutantes para a população humana, agravado pelo salvamento de "portadores" levará a humanidade a um caos genético e ao perigo de extinção.

Outro fato agravante: as populações humanas se reproduzem em grupos isolados de pequeno tamanho. A tecnologia e a medicina se espalham mais rapidamente que os "isolados". O aumento da mutabilidade e da carga de mutantes atingirá todos os povos. Seus efeitos serão muito mais danosos e rápidos dentro de uma tal estrutura de cruzamentos, que se a humanidade não tivesse barreiras ao casamento entre regiões distantes. Estudos sobre os "isolados" (Dahlberg, 1949) foram feitos no Brasil por Freire-Maia (1952), que desvendou fatos interessantíssimos. A frequência de casamentos entre primos de 1.º grau diminui significativamente de um século para cá. Em Freguesia do O' (S. Paulo) essa frequência desceu de 11,4% (1850) a 0,4% (1950). A frequência, média total de casamentos entre primos de 1.º grau, para o Brasil, é de aproximadamente 5%. Considerando o número de filhos casados por família, e a incidência de casamentos entre primos, a fórmula de Dahlberg (1949), deu o valor de n: 500 para o tamanho médio dos isolados no Brasil. O valor encontrado para a Europa por Dahlberg foi n: 1600. Freire-Maia sugere que o pequeno tamanho dos nossos isolados decorre da fraca densidade de população e da deficiência de meios de transportes. É notável verificar como influem na evolução biológica, condições de ambiente que dependem do progresso industrial ou da situação financeira.

A medida que a população humana aumenta e os meios de comunicação se desenvolvem, os casamentos tendem a ser entre indivíduos não aparentados. O resultado disso é a baixa incidência de genes deletérios e sua acumulação em for-

ma recessiva, aumentando a diversidade genética da população, sem sobrecarregar os indivíduos com deficiências hereditárias, durante esse período de expansão.

Não devemos enveredar pelo caminho da negação do progresso e da medicina, especialmente. Temos de buscar, conscientemente, novo nível de adaptação para o homem ao ambiente que ele mesmo criou. Medidas educacionais, para uma eugenia voluntária e para evitar as radiações nos tecidos germinais, é o caminho indicado.

b. Fundamentos genéticos das forças sociais

O polimorfismo genético é a base sobre a qual se erguem e se acentuam as diferenças individuais, tanto morfológicas como psíquicas. Como se expressa R. Goldschmidt (1950), "O ambiente pode afetar o organismo somente dentro dos limites estabelecidos pela sua constituição hereditária. Fora desses limites não há reação ou não há organismo. Portanto, em última análise, é a hereditariedade que faz o organismo".

Esses limites de reação ficam estabelecidos desde o momento em que o óvulo é fecundado pelo espermatozoide. O ser humano é tão complexo e seu desenvolvimento tão plástico que poderia sofrer alterações consideráveis se influenciado nos estágios embrionários por pequenas modificações do ambiente. Os envoltórios e a placenta constituem um mecanismo de proteção e homogeneização de nossa vida intra-uterina. Em oposição à uniformidade uterina, desenvolvemo-nos depois em um habitat extremamente variável no tempo, e de complexidade fabulosa. Esse meio inclui não só as condições físico-químicas naturais, mas as que decorrem da civilização, acrescidas das influências dos demais animais e dos vegetais, quer nos sejam patológicos ou não, mas, acima de tudo, do intrincado panorama social formado por nossos semelhantes. Para adaptar-nos a esse ambiente é o nosso genótipo que estabelece normas dentro das quais temos certa liberdade de adaptação somática. Cada indivíduo, na humanidade inteira, difere dos demais por alguns genes. Só os gêmeos univitelinos, derivados de um ovo que se dividindo originou 2 ou 4 células, são geneticamente idênticos. Mesmo irmãos, em uma mesma família, diferem em muitos genes. Essas diferenças, são devidas ao número infinito de combinações possíveis entre os genes paternos e maternos, distribuídos nas células gaméticas em 24 cromossomos que são reunidos ao acaso, em cada fecundação. O resultado dessas diferenças genéticas em face de um ambiente variável, é o individualismo de nossa personalidade.

O sentido mais característico, ou mais importante da evolução humana foi o desenvolvimento da educabilidade, segun-

do Dobzhansky (1946) e Dobzhansky e Montagu (1947). Essa capacidade possibilitou em certo estágio o gradual enriquecimento de uma nova e peculiar forma de herança: a tradição, a cultura. Transmitida oralmente passou a ser gravada em símbolos e, enfim, na palavra, estágio superior de abstração com significado convencional. A herança cultural deu ao *Homo sapiens* o seu mais divergente caráter evolutivo em relação aos demais membros de seu Gênero. A herança cultural só é válida se os homens a puderem assimilar e alterar seu comportamento de acordo. A seleção dos mais educáveis favoreceu todas as raças, segundo se expressa Dobzhansky (1951): "O seleção para educabilidade ocorreu e ainda tem lugar, em todas as raças da espécie humana e em todas as culturas, da mais primitiva à mais altamente avançada".

Existe uma interessante relação entre herança biológica e cultural: os homens de inteligência superior aumentam a herança cultural, tornando mais difícil a adaptação dos mentalmente incapazes. O aumento do número de neuróticos e psicóticos nos centros mais progressivos de nossa época, é a prova disso. Cada vez mais exige-se mais inteligência para viver em sociedade. Grande parte dos insanos mentais seriam normais em ambiente menos agitado, mais primitivo e simples. O conceito de tipo normal, tipo ideal, etc. é uma velha ideia platônica sem base real. Em nível mais simples isso já se pode demonstrar experimentalmente. Não existe um grau de viabilidade que se possa dizer "normal", em *Drosophila*, que seja apresentado por um "tipo" selvagem. A viabilidade de cada indivíduo é um produto original que depende da combinação cromossômica que forma seu genótipo. A habilidade combinatória do cromossomos para produzir graus diversos, altos, baixos ou médios, de viabilidade pode ser medida em cada caso empiricamente, mas não pode ser prevista. (Cordeiro e Dobzhansky, 1953).

Considerando fenômenos mais complexos, o conceito de tipo é ainda menos sólido. Seria preferível classificar os "normais" em adaptados, e os insanos em desadaptados, ao ambiente social. Entre os desadaptados existirão os geneticamente tão deficientes que não haverá modificação do ambiente capaz de os "normalizar", readaptar. Outro grupo, dentre os desadaptados, pertencerá certamente a categorias genéticas cujas normas de reação podem possibilitar um ajustamento a ambientes mais simples.

O processo de adaptação social é complexo como nenhum outro. Os seus fundamentos são múltiplos: a educabilidade, por delas. Segundo Montagu (1950), a cooperação seria o fator mais importante na evolução das sociedades humanas.

Por outro lado, Chance e Mead (1953) estudando o comportamento de macacos e do homem, consideram a competição por posições sociais, a força primária do progresso na esfera do comportamento. Esta, por seu turno, condicionou os fatores seletivos que favoreceram o aumento cortical do cérebro, preadaptando os hominóides a conquistas em outros setores. É inquestionável que essas duas tendências: competição e cooperação, estão em equilíbrio instável entre os indivíduos em situações particulares. Entretanto, o que nos interessa aqui, é buscar os elementos do comportamento que possam ter base genética e, portanto, submissíveis a seleção natural. Embora a seleção tenha sido relaxada quanto ao nível dos genes para viabilidade, como demonstra Muller (1950), ela continua muito rigorosa sobre os fatores que aumentam a capacidade de adaptação social. Parece-nos que a seleção contra os anti-sociais extremados, operando vigorosamente através das organizações de justiça e de polícia, é rigorosa e constante. Essa força seletiva é um fenômeno social, e não biológico. O ato de cooperar não é necessariamente sociável. Os criminosos constituem-se em grupos de complexa estrutura cooperativa. Para tal usam a mesma capacidade de educabilidade dos seres sociáveis. No plano do progresso da inteligência, a educabilidade foi o principal elemento selecionado. No terreno da adaptação social o fator determinante é o temperamento. Este precisa ser educado para produzir um caráter ajustado. Os fatores do temperamento têm base hereditária, como indicam observações em animais e no homem. Como em qualquer outro elemento hereditário, o temperamento é alterável pelo ambiente social dentro de limites peculiares para cada indivíduo. A educabilidade que é uma soma de fatores de inteligência, influi no desenvolvimento do caráter a partir das bases do temperamento; este, por sua vez, pode limitar drasticamente a educabilidade.

Os componentes da ética discutidos por T. H. e J. Huxley (1947) são realmente fundados nos princípios exarados acima. Recentemente Emerson (1953) expressou idéia semelhante dizendo que "as práticas e os conceitos éticos estão correlacionados com a homeostasia social". A ética é, portanto, um epifenômeno, uma resultante complexa da herança cultural e de condições ambientais. O princípio básico da ética humana pode ser considerado como a lei do "Amor a teu próximo como a ti mesmo". Em sua forma mais prática: "Não faças a outrem o que não queres que te façam". Indica um só caminho, o da conformidade e adaptação social.

Com a liberação do extraordinário poder de destruição da energia atômica, atingimos um novo limite crítico, ético

social. As mutações deletérias induzidas nos sobreviventes das explosões atômicas, se difundirão, pelo intercruzamento, a toda a humanidade. Os atacantes serão atacados do mesmo mal. (É interessante a exatidão do "Quem com ferro fere...") Assim, um princípio ético, milenar, que apelava para o temperamento e a inteligência humana tem agora sólido fundamento compulsório.

Consequências políticas da estrutura genética das populações

A genética moderna harmoniza-se muito mais com uma sociedade democrática do que uma aristocrática. A importância política da família derivada do conceito errôneo de herança de sangue azul e plebeu, desapareceu. Em cada geração novas combinações genéticas se formam. O mecanismo de segregação e recombinação genética, produz desigualdades hereditárias mesmo entre irmãos, como discutimos atrás. Devido a esse polimorfismo humano, uma diversidade de oportunidades deve ser oferecida para que o maior número de genótipos possa desenvolver suas potencialidades peculiares. Como diz Haldane (1949) o conceito de liberdade pode ser expresso como "o reconhecimento prático do polimorfismo humano". A sociedade goza de maior liberdade à medida que os indivíduos possam desenvolver suas habilidades originais, mesmo que não sejam de utilidade imediatista ao grupo. Um certo equilíbrio é necessário atingir entre o individualismo e o coletivismo. Mas, é vital para o progresso humano acomodar os interesses da coletividade ao fato do polimorfismo genético. Desde que as qualidades de caráter sejam aperfeiçoadas, as diferenças de habilidade individuais devem ser cultivadas, pois o progresso de nossa civilização depende da especialização das atividades humanas.

Assim como o sistema aristocrático não se coaduna com a estrutura biológica das populações, a utopia igualitária comunista não tem base na realidade genética (daí decorre parte do ódio dos lyzenkistas russos aos geneticistas). A diversidade humana não pode ser aplainada pela educação ou pelo treino. Não é também desejável que isso aconteça; uma humanidade homogênea, além de ser impossível, não formaria um conjunto coadaptado de seres em sociedade. A diversidade humana é cimentada pela herança cultural e pela sociabilidade, resultantes de uma longa seleção em favor do desenvolvimento das qualidades da inteligência e caráter próprios à nossa espécie.

NOTA

É evidente que procurei discutir problemas humanos re-

lacionados aos conhecimentos auferidos pela pesquisa genética em populações de *Drosophila*. Torna-se necessário esclarecer ao leitor não geneticista, que muitos outros trabalhos existem feitos no estrangeiro e no Brasil que poderiam ser discutidos também. Isso levaria a estender demais este trabalho.

Oportunamente gostaria de comentar os significantes resultados dos demais geneticistas brasileiros, como A. B. Cunha, A. Cavalcanti, E. N. Knapp, Frota Pessoa, H. Burila, F. M. Salzano e C. Malogolowikin.

2. Desejo expressar aqui meus agradecimentos à Profa. Malvina Rosat Cordeiro pela colaboração nos problemas psicológicos discutidos neste trabalho.

BIBLIOGRAFIA CITADA

- Chance, M.R.A. e A.P. Mead. 1953. Social Behaviour and Primate Evolution. S.E.B. Simposia VII: 395-403.
- Cordeiro, A.R. 1952. Experiments on the effects in heterozygous condition of second chromosomes from Natural Population of *Dros. willistoni*. P.N. Ac. Sc. 38:471-478.
- Cordeiro, A.R. 1953. Viabilidade de heterozigotos e a dinâmica de populações naturais de *Drosophila willistoni*. Tese dout. Fac. Fil. Univ. São Paulo. Inst. Cien. Nat. Bol. 1. p: 5-54
- Cordeiro, A.R. e Th. Dobzhansky. 1954. Combining ability of certain chromosomes in *Drosophila willistoni* and invalidation of wild type concept. American Naturalist. 839: 75-86
- Cordeiro, A.R., C. P. Jaeger, E.D. Cauduro, F. Wolff. 1954. Lethal and sterility genes in *Drosophila willistoni* natural populations from South Brazil. (em preparo).
- Dahlberg, G. 1949. Mathematical methods for population genetics. New York, Interscience Publ. 446 pp.
- Dobzhansky, 1946. The genetic Nature of Differences among men. Chap. of Evolutionary Thought in America Yale Univ. Press. N. Haven.
- Dobzhansky, T. 1951. Genetics and the origin of species Columbia Univ. Press. N.Y.C.
- Dobzhansky, T. 1951 b. Human diversity and adaptation. Cold. Spring H. Sim. O. Biol. XI: 385-400.
- Dobzhansky, T. e M.F.A. Montagu. 1947. Natural Selection and mental capacities of mankind. Science, 106: 587-590.
- Dobzhansky, T and Wright, S. 1941. Genetics of Natural Populations V — Relations between mutation rate and accumulation of lethals in populations of *D. pseudoobscura*. Genetics, 26: 23-51.
- Dobzhansky, T., Spassky, B. and Spassky, N. 1952. A comparative study of mutation rates in two biologically diverse species of *Drosophila*. Genetics. 3: 650-664.
- Emerson, A. E. 1953. The Biological Foundations of Ethics and Social Progress. Chap. X. p. 277-304 — In. Ward, A. D. edit. Coals of Economic Life., Harper and Brothers. N. Y.
- Freire-Maia, N. 1952. Frequencies of Consanguineous Marriages in Brazilian Populations. Journ. Hum. Genetics 4: 194-203.
- Goldschmidt, R. 1927. Physiologische Theorie der Vererbung. Citado em Physiological Genetics. New York, 1938.
- Goldschmidt, R. 1950. The Impact of Genetics upon Science. Cap. I: 1-24 In. Genetics in XX century edit. Dunn, L.C. Macmillan Co. N.Y.C.
- Gurwitsch, A. 1922. Über den Begriff des embryonalen Felds. Roux Arch. Soc. B. 122 (citado de Waddington, 1947).
- Haldane, J.B.S. 1949. Human evolution: past and future Genetics, Paleontology and Evolution. Princeton Univ. Press.
- Haldane, J.B.S. 1954. The Biochemistry of Genetics. 144 pp. George Allen Unwin Ltd.
- Horowitz, N. H. 1945. On the evolution of biochemical Syntheses. Proc. Nat. Acad. Sci. 31: 153-157.
- Huxley, Th. and J. Huxley. 1947. Evolution and Ethics. 235 pgs. The Pilot Press Ltd.
- Rasmus, H. 1952. Progress in Human Genetics. chap. Survey of Biological Progress, II: 53-77. Academie Press, N. Y.
- Leschi, D. 1954. Stabilité relative de la capacité crânienne, caractère de premier ordre dans l'évolution du genre Homo. Comptes Rendus Ac. Sc. (Paris) 238: 1447-1448.
- Levit, S. G. 1935. On dominance in man. C. rend. (Dokl.) Acad. Sci. URSS N.S. 2: 499-504 (Russ. e Ingl.)
- Levit, S.G. 1936. The problem of dominance in man. J. Genetics, 33: 411-434.
- Lwoff, A. 1949. Unités biologiques douées de continuité génétique. N.º 7, Mason Edit. Paris.
- Montagu, Ashley, M.F. 1950. On Being Human. Henry Schuman, N. Y.
- Muller, H. J. 1950. Our load of mutation. Am. J. of Human Genetics. 2: 111-176.

- Needham, J. 1950. Biochemistry and Morphogenesis. Oxford Univ. Press.
- Pavan, C., A. R. Cordeiro, N. Dobzhansky, Th. Dobzhansky, C. Malogolowkin, B. Spassky and M. Wedel. 1951. Concealed Genic Variability in Brazilian populations of *Drosophila willistoni*. *Genetics* 36: 13-30.
- Pringle, J. W. S. 1953. The origin of life. S. E. B. Simp. VII: 1-21.
- Simpson, G. G. 1949. The Meaning of Evolution. Yale Univ. Press.
- Spencer, H. (1862) First Principles. London: Williams and Norgate. V. ede. 1887.
- Stern, C. 1929. Über die additive Wirkung multiples Allele. *Biol.* 2bl 49.
- Stern, C., G. Carson, M. Kinst, E. Novitski and D. Uphoff. The viability of heterozygotes for lethals. *Genetics* 37. . . 413-449.
- Urey, C. H. 1952. The Plants, their Origin and Development pp. 237. Yale Univ. Press. N. Haven.
- Waddippton, 1947. Organisers and genes. Cambridge, University Press.
- Weiss, P. 1923. Die Regeneration der Amphibienextremität als Selbstdifferenzierung des Organ restes. *Naturwiss* II (citado de Waddynton. 1947).
- Wright, S. 1942. The physiological genetics of coat color of the grineapig. *Biological Symposia* 6: 337-355.
- Wright, S. 1949. Population Structure in Evolution. *Proc. Amer. Phil. Soc.* 93: 471-478.
- Wright, S., Dobzhansky, Th. and Hovanitz, W. 1942. Genetics of Natural Populations VII. The allelism of lethals in the third chromosome of *D. pseudoobscura*. *Genetics* 27: 363-394.