

CITOGENÉTICA E RAÇA: UM ESTUDO EM
ÍNDIOS KAINGÁNG DO PARANÁ

CYTOGENETICS AND RACE: A STUDY IN
KAINGÁNG INDIANS FROM PARANÁ

Euclides Fontoura da Silva Junior
Iglenir João Cavalli
Ives José Sbalqueiro
Lúcia Regina Ribeiro
Neria Amorim Maia
Elza Costa Netto Muniz

Se aceitarmos como raças apenas as maiores -- a indígena, a caucasóide, a negra e a mongol -- seriam quatro as raças que estão contribuindo para a formação étnica do Brasil. Ao mesmo tempo que ainda podemos encontrar grupos raciais "isolados", o processo de miscigenação está tornando cada vez mais homogênea a população brasileira através da distribuição gênica.

Dos quatro grupos maiores referidos, o indígena -- primeiro a habitar o Brasil -- talvez desapareça num futuro próximo. Mantidos afastados da civilização branca, em postos administrados pelo

Contribuição do Departamento de Genética, do Setor de Ciências Biológicas, UFPR -- Caixa Postal 19.071 -- 81.504 Curitiba, Paraná, Brasil.

Governo ou "isolados" e desamparados, com a mesma urgência determinada pelo processo de extermínio, é necessário que se objetive o estudo genético destes grupos representativos dos nossos indígenas.

O trabalho que realizamos sobre o grupo indígena, faz parte de um amplo projeto, que visa o estudo citogenético -- com e sem identificação cromossômica -- nos quatro grupos raciais maiores acima referidos e em indivíduos miscigenados, com o objetivo principal de contribuir para o delineamento da variabilidade caritípica normal na espécie humana. Foram analisadas as seguintes variáveis: número de células aneuplóides, número de células com aberrações estruturais cromatídicas e número de células com aberrações estruturais cromossômicas.

RAÇAS HUMANAS -- COMENTÁRIOS

O termo "Raça" foi primeiramente usado por Buffon em 1749 (DUNN & DOBZHANSKY, 1962). As primeiras classificações da espécie humana em raças consideraram como principal característica a cor da pele. Baseado nesta característica Blumenbach, fundador da antropologia, em 1775, propôs dividir a espécie humana em cinco raças: caucásica ou branca, mongólica ou amarela, etiópica ou negra, americana ou vermelha e malaia ou parda (ver DUNN & DOBZHANSKY, 1962). Todavia, logo após o trabalho de Blumenbach a cor da pele foi considerada uma característica superficial, e os antropólogos se valeram de medidas de proporções de partes corpóreas, especialmente cabeça. As raças foram caracterizadas pela forma da cabeça, juntamente com combinações particulares de outros caracteres, dos quais quase todos se apresentavam em certo grau, em todas as raças, mas não eram constantes em nenhuma delas. Deniker, em 1889 (cf. DUNN & DOBZHANSKY, 1962), reconheceu vinte e nove raças caracterizadas pela forma do cabelo, sendo a cor da pele e o

formato do nariz usados como traços subsidiários. Conforme esses autores ainda, três raças básicas foram estabelecidas por von Eickstedt, em 1933: "europóide", "negróide" e "mongolóide", com 18 "sub-raças", três "raças colaterais", onze "sub-raças colaterais" e três "formas intermediárias". Os antropólogos americanos, COON, GARN & BIRDSELL (1950), admitiram seis "supostas linhagens", a saber: negróide, branca, mongolóide, australóide, índio americano e polinésia, e trinta raças diferentes. Hooton, em 1926 (cf. COUNT, 1950), definiu raça como: "uma grande divisão da humanidade, cujos membros, apesar de variarem individualmente são caracterizados como um grupo, por uma certa combinação de características morfológicas e métricas, principalmente não-adaptativas, derivadas de seus antepassados comuns". Os critérios de classificação acima citados conduziram a uma grande multiplicidade de classificações, conceitos e, conseqüentemente, de raças diferentes. Como se vê, as classificações das raças eram tipológicas, o que se constituía, inclusive, numa importante indicação do lugar de origem dos grupos raciais limitados pelas barreiras geográficas. Hoje, com a grande mobilidade das populações humanas, essa correlação entre raças e áreas geográficas está desaparecendo, embora ainda seja utilizada.

Atualmente, os estudos orientam-se, em sua maioria, no sentido de descobrir as origens das diferenças raciais existentes entre os grupos humanos e com elas estabelecer as características representativas de uma população. Os antropólogos têm classificado essas diferenças dentro de dois aspectos: culturais e genéticos (BARRAL, 1971). Os primeiros estão intimamente relacionados com o ambiente, enquanto que nos segundos esta relação é parcial. Das características usadas na classificação racial muitas são hereditárias ou têm um componente genético. Algumas são controladas por ação de um mecanismo genético simples; outras, devido a mecanismos genéticos mais complexos.

Há um consenso geral entre os geneticistas e

os antropólogos de que o processo de formação das raças é basicamente o mesmo do da formação das espécies, porém em escala menor. O mecanismo da especiação, segundo a teoria da evolução, admite que as espécies novas originam-se de outras espécies pré-existentes. A mutação introduz variações entre os indivíduos de uma espécie. Essas variações, caso determinem nos indivíduos que as possuem uma vantagem em relação aos outros da mesma espécie, vão levar estes a se tornarem melhor adaptados ao seu ambiente. Desta forma, "se aceitarmos a idéia de que o passo unitário no processo da evolução, no sentido da formação das espécies, é a substituição de um alelo por outro, podemos aceitar também que o mesmo processo é válido na formação racial e que as diferenças giram em torno da reversibilidade" (BARRAI, 1971). Os mesmos fatores evolutivos, como mutação, seleção natural, deriva genética e fluxo gênico atuam de forma similar para a produção de polimorfismos gênicos ou cromossômicos.

DOBZHANSKY (1973) define as raças como populações geneticamente distintas, em geral alopátricas. Diferenças genéticas entre raças geográficas são mantidas, pelo menos em parte, pela sua separação geográfica, apesar das diferenças individuais e raciais estarem relacionadas com fatores genéticos semelhantes. FREIRE-MAIA (1979) vê as raças como: "populações mais ou menos isoladas, que diferem de outras populações da mesma espécie, pela frequência de características hereditárias", e diz: "o que define raça é a frequência dos traços genéticos, e o conceito de raça nada tem a ver portanto, com a língua, religião, cultura, tecnologia etc. Essas variáveis são importantes em Antropologia Cultural e podem oferecer elementos para melhor compreensão da formação das raças, mas não as definem e nem as caracterizam. Pessoas de raças diferentes podem falar a mesma língua, praticar a mesma religião, apresentar o mesmo nível de desenvolvimento tecnológico, participar da mesma cultura etc. Da mesma forma, dentro de uma mes-

ma raça, podemos encontrar diferenças de língua, de cultura, de desenvolvimento tecnológico etc".

Apesar dessa quantidade e variedade de conceitos de raça e de sua classificação, segundo DOBZHANSKY (1973), ainda persistem dois problemas de caráter geral, relacionados com as raças -- primeiro: em que condições devem ser atribuídas denominações às raças? segundo: existe realmente o fenômeno biológico chamado raça? Porém o fato óbvio é que membros da mesma espécie que habitam diferentes partes do mundo são em geral fenotípica e geneticamente diferentes. E é nestes termos mais simples possíveis que uma raça consiste como fenômeno biológico.

Sendo assim, pode-se ver uma raça como um conjunto de populações locais que difere de outros conjuntos, nas frequências de alguns alelos ou estruturas cromossômicas (DOBZHANSKY, 1973).

SALZANO & FREIRE-MAIA (1967, 1970), SALZANO (1975, 1976) e SALZANO et al. (1974, 1977), estudando o indígena brasileiro, determinaram a incidência de vários polimorfismos gênicos, para uma série de loci. Porém, sob o ponto de vista citogenético, somente há pouco tempo esse tipo de estudos começou a ser feito. Ambos os estudos, a nível gênico e cromossômico, têm papel importante no conhecimento da estrutura genética e racial do indígena brasileiro.

ASPECTOS HISTÓRICOS E ETNOLÓGICOS DOS ÍNDIOS KAINGÁNG DO PARANÁ

Segundo HELM (1974), quem primeiro escreveu sobre os índios "Caingangues" e usou esse termo na literatura antropológica foi Telêmaco Borba, em 1882 (apud ?, 1901), que informa que os índios Kaingáng eram conhecidos pela denominação de "Coroados".

RODRIGUES (1971), classifica os Kaingáng em Kaingáng do Norte, Central e do Sul, sendo que os do Paraná foram divididos em três grupos geográficos principais: os do Rio Tibagi, que estavam lo-

alizados nos municípios de São Jerônimo da Serra, pucarana e Ortigueira; os do **Rio Ivaí**, que estavam situados nos municípios de Cândido de Abreu, Manoel Ribas e Guarapuava; e os do **Rio Iguaçu**, que habitavam os municípios de Laranjeiras do Sul, Mangueirinha e Palmas. Complementa dizendo que é possível que existissem índios Kaingáng no **Rio Piquiri**.

Do ponto de vista linguístico, os Kaingáng pertencem ao Tronco Macro-Jê e à Família Jê. WIESEMANN (1967), divide a língua Kaingáng em cinco dialetos: o de **São Paulo**, falado em dois postos daquele Estado, o do **Paraná**, usado nos postos deste Estado ao norte do Rio Iguaçu; o **Central**, falado nos postos entre os rios Iguaçu e Uruguai, nos estados do Paraná e Santa Catarina; e o do **Sudoeste**, falado nos postos do sul do Uruguai e leste do Rio Passo Fundo.

Desde o descobrimento que os silvícolas brasileiros vêm sofrendo toda a sorte de pressões por parte do colonizador branco. Em todos os momentos da história do contato, constatou-se que os colonizadores foram manipulando os silvícolas de acordo com seus interesses imediatos -- sejam na preação, mineração ou em atividades voltadas para a pecuária, agricultura e extração de erva-mate.

De acordo com Telêmaco Borba, em 1882, **apud** HELM (1974), o grupo Kaingáng, historicamente, habitava o território compreendido entre os rios Tibagi e Uruguai, e eram chefiados pelo cacique Viry que tinha bom entendimento com os criadores, sendo suas relações, em geral, pacíficas; o que fez com que esse grupo fosse usado para atrair outras hordas hostis. Pelas informações dos índios mais velhos, sabe-se também que os índios mais "mansos" eram utilizados para se fazer o contato com os novos grupos mais arredios, assim incorporando esses novos grupos, e as novas áreas por eles habitadas, à comunidade dominadora branca. Utilizavam-nos como mão-de-obra nas fazendas criadoras de gado e em atividades agrícolas, para a manutenção do núcleo de povoamento.

Posteriormente, no assim dito "ciclo da madeira", os brancos invadiram e tomaram áreas de suma importância para os índios, derrubando as principais árvores que lhes interessavam para o comércio madeireiro. Assim, os silvícolas ficaram sem grande parte de suas áreas destinadas à coleta e à caça, de onde retiravam a alimentação, constituída das sementes do pinheiro, que estocavam e reservavam para épocas difíceis. Utilizavam também o pinhão socado para fazer farinha, que servia de subsistência.

À medida que as frentes pioneiras de colonização branca (franjas) foram avançando, os grupos arredios internaram-se pelas matas e ficaram encurralados em áreas que, mais tarde, serão desbravadas por novas frentes, notadamente pelas levas de imigrantes europeus que chegaram ao Paraná na segunda metade do século passado e início do atual. Os colonos que foram adquirindo lotes e desenvolvendo a agricultura e a criação de animais solicitaram ao governo central medidas no sentido de lhes dar proteção, pois se achavam seguidamente "ameaçados" pela presença de índios no interior das matas. Governo e clero procuraram reunir os índios em aldeamentos, dentro de reservas especialmente criadas para que os grupos tribais não se constituíssem em "perigo" aos novos colonizadores e também numa tentativa de inculcar nos silvícolas os "hábitos da civilização cristã".

Os missionários foram os primeiros encarregados de administrar os aldeamentos formados, que no caso dos Kaingáng, constituíam-se na maior quantidade de índios do sul do país. Esses missionários tinham grande interesse nos indígenas pois estes serviriam de iniciadores da "fé cristã" no assim chamado "novo" continente. Porém, surgiram obstáculos sérios aos seus intuitos, como por exemplo os problemas econômicos, as fugas de índios para seus lugares de origem, o abandono dos "costumes cristãos", enfim uma grande inadaptação por parte dos silvícolas à nova maneira de viver que lhes queriam impor os catequistas. Apesar dos esforços

feitos nesse sentido, e também da proteção que os missionários procuraram dar às populações indígenas, esses aldeamentos não alcançaram o sucesso esperado, fazendo com que muitos missionários desistissem de sua missão.

Os índios, pouco a pouco, foram perdendo terreno, em vista de que, os Kaingáng eram divididos em **hordas**, e os brancos colonizadores tinham interesses em conflitar umas hordas com as outras, para que, com isso, tirassem vantagens devido ao enfraquecimento da tribo como um todo. As hordas entravam em disputas, lutando por áreas de caça e coleta, e até, em algumas vezes, por mulheres raptadas.

Paulatinamente os colonizadores foram se fortalecendo, com o enfraquecimento dos índios de um lado e com o apoio governamental de outro. Essa incompreensão e ignorância governamental chegou a tal ponto que na ocasião em que foi lavrada a Carta Régia de 1808, esta mandava fazer **guerra aos índios**.

Por ocasião dos trabalhos na Estrada de Ferro Noroeste do Brasil, os índios Kaingáng de São Paulo tentaram impedir a continuação da estrada. Logo surgiram inúmeros pedidos, por parte dos proprietários de terras, construtores da ferrovia e políticos, para que o Governo Federal, através da Fundação do Serviço de Proteção aos Índios, fundada em 7 de setembro de 1910, enviasse alguém para pacificar aquele grupo Kaingáng. E foi dessa forma que Horta Barbosa ficou encarregado de fazer a pacificação. RIBEIRO (1956), referindo-se à aproximação com os brancos, chama a atenção para a depopulação havida, consequência, em grande parte, das epidemias ocorridas entre os Kaingáng de São Paulo.

Desde o início, a relação que se estabeleceu entre os indígenas e os europeus era do tipo colonialista, distinguindo-se no Paraná as frentes de expansão do tipo pastoril, agrícola e extrativista. MOREIRA NETO (1971) faz referência à frente de expansão agrícola que chegou até São Jerônimo,

trazendo a plantação do café e expulsando os índios. Esta frente de expansão, segundo ele, devastou a mata tropical que ia desde as barrancas do Paranapanema, em Ourinhos, através dos vales do Tibagi e do Ivaí, até as margens do Paraná, pouco acima de Guaira. Nesse momento, os Kaingáng começaram a sentir dificuldades para obter sua alimentação. Com a devastação de "suas" matas, a caça e a coleta de vegetais, que lhes serviam de alimento, também foram prejudicadas. Então iniciou-se a fase de plantio e cultivo, principalmente de milho e mandioca. Porém, surgiram problemas, como por exemplo, onde arranjar sementes e ferramentas que lhes permitissem fazer suas plantações, que na falta de frutos e raízes e da caça e pesca iam substituir seus alimentos primitivos. Aí é que se viram praticamente obrigados a se refugiarem nos postos indígenas do S. P. I., ficando à mercê de legislações, invasões, matanças, explorações trabalhistas e comerciais, e outras formas de humilhações e injustiças.

Finalizando, achamos lastimável que uma cultura primitiva, tão rica em usos e costumes, e iniciadora do processo populacional brasileiro, esteja desaparecendo em nome da exploração, má administração, arrendamentos, falta de assistência e integração da comunidade indígena à "realidade nacional". Gostaríamos de poder ver os primeiros e legítimos donos das "nossas" terras vivendo em condições humanas, amparados por uma estrutura de apoio que preservasse sua cultura original.

ESTUDOS CITOGENÉTICOS EM POPULAÇÕES HUMANAS

ANEUPLOIDIAS -- O estudo da citogenética das populações humanas iniciou-se pela análise das relações entre as variáveis idade, sexo, raça em aneuploidias de várias amostras populacionais. A grande maioria desses estudos analisava a variável aneuploidia em função da idade do indivíduo. Dentro desses, alguns se relacionam com o sexo, e

poucos com a raça.

MAKINO & SASAKI (1961) estudaram os cromossomos somáticos em 41 abortos de ambos os sexos, de indivíduos japoneses. Analisaram células de diversos órgãos, entre eles: coração, pulmão, fígado, baço, pele, cérebro, músculo, rim, osso, olho e intestino. Fizeram a contagem de 433 células das quais 428 apresentavam 46 cromossomos, uma apresentava 47 e quatro apresentava 92, mostrando assim 1,15 % de células poliplóides e 0,23 % de células aneuplóides. Estas observações permitiram a generalização de que, independentemente da idade, sexo, órgão, do meio de cultura e sua duração, o número cromossômico somático do homem era 46. No adendo desse trabalho os autores introduzem informações sobre estudos feitos em 1.422 células de 54 diferentes abortos, nas quais foram encontradas 1.395 células com 46 cromossomos (98,1 %) e somente 27 (1,9 %) com número diferente de 46 cromossomos (92 cromossomos em 20 células, 69 cromossomos em 3 células, 47 em 2 células e 45 em duas células), tendo, portanto, 0,21 % de células aneuplóides. JACOBS & COURT BROWN (1961) estudaram 97 indivíduos, dos quais 50 eram homens e 47 mulheres, variando dentro da faixa etária de 5 meses a 82 anos. Os 97 indivíduos com a idade média de 34,42 anos foram divididos em 8 faixas etárias. O total de células analisadas foi de 3.528, e os resultados indicaram existir um significativo aumento das células aneuplóides com o aumento da idade, sendo mais frequente as células hipodiplóides. Considerando a amostra como um todo, sem dividi-la em faixas etárias, a porcentagem de células hipodiplóides foi de 5,13, e das hiperdiplóides de 1,36 %. Dando continuidade a esse estudo, JACOBS et. al. (1963) aumentaram o número de células analisadas para 8.380 oriundas de 247 indivíduos com cariótipo normal. Esta amostra foi agora dividida por sexo cromossômico e faixa etária, sendo a idade média dos indivíduos de sexo masculino, 36,15 anos, e a dos indivíduos de sexo feminino 39,66 anos. A análise foi feita em 4.471 células de 123

indivíduos masculinos e em 3.909 células de 124 indivíduos femininos. Foi encontrada uma frequência de 5,22 % de células hipodiplóides nos indivíduos masculinos, e de 5,55 % nos indivíduos femininos. A frequência de células hiperdiplóides foi, respectivamente, 1,26 % e 1,28 %. Os resultados indicaram que a proporção de células aneuplóides aumentou com a idade em ambos os sexos, sendo nas mulheres baixa até a idade de 45 anos, alta entre as idades de 45 a 64 anos, e baixa novamente acima de 65 anos. Nos homens esse aumento foi contínuo com o aumento da idade. Analisando os tipos de cromossomos envolvidos na formação dessas células aneuplóides, esses valores indicaram que as hipodiplóides apresentavam um aumento significativo de perdas de cromossomos do grupo G nos homens, e do grupo C nas mulheres. Nesse trabalho, os autores salientam que poderia haver crítica quanto ao tipo de amostra estudada por eles, porque ela não era representativa da população em geral, já que foram incluídos indivíduos voluntários, pacientes de hospitais, pais de crianças com anormalidades cromossômicas etc.

JARVIK (1963) propõe o problema da existência de uma situação, até certo ponto contraditória, relacionada com o envelhecimento celular. Por exemplo, existem células de "vida longa", como os neurônios, e células de "vida curta", como os linfócitos, sendo as primeiras bastante diferenciadas, com poucas divisões mitóticas, e por isso ditas mais velhas. Por outro lado, nas segundas ocorre o contrário, uma vez que a idade das células é medida pela última divisão mitótica de sua precursora. Dessa maneira, os linfócitos teriam maior probabilidade de acúmulo e propagação de erros mitóticos do que os neurônios. Mas, levando-se em consideração o número de gerações que separam cada uma das células de seus zigotos originais, diríamos então que os neurônios é que seriam as células jovens e os linfócitos velhas. Consequência desse aspecto mitótico da idade é a relação aparentemente paradoxal entre idade e câncer, por-

que a maior frequência de câncer ocorre em indivíduos mais velhos; porém, é raro ele ocorrer em células nervosas, ditas mais velhas. Diante disso, a autora sugere o estudo de aneuploidias e idade, nesse tipo de células, pois aí teríamos uma melhor avaliação do processo de envelhecimento.

JACOBS, BRUNTON E COURT BROWN (1964) obtiveram uma nova amostra. Analisaram 189 indivíduos tomados ao acaso, sendo 87 homens e 102 mulheres, todos com idade acima de 65 anos. Observaram que os resultados concordavam com os obtidos nos trabalhos anteriores mostrando que a proporção de células aneuplóides aumentava com a idade do indivíduo e também que havia uma maior perda de cromossomos do grupo G, nas células hipodiplóides dos homens, e do grupo C, nas células hipodiplóides das mulheres. Encontraram 109 células com 45 cromossomos, nos homens, das quais em 58 faltava um cromossomo acrocêntrico do grupo G. Admitindo-se que cada cromossomo tenha a mesma probabilidade de se perder esperava-se em somente 11,85, das células a falta de um cromossomo do grupo G. Das 58 células sem um cromossomo do grupo G, em 26 podia ser reconhecido que o cromossomo em falta era o Y. Enquanto que o número esperado, também admitindo a mesma condição acima, era 1,26. Nas 32 células restantes, puderam inferir, com certeza, que somente 9 células perderam um acrocêntrico autossômico pequeno, enquanto que nas 23 restantes o cromossomo do grupo G perdido não podia ser identificado. Nas mulheres foram encontradas 216 células com 45 cromossomos, das quais 208 tinham um cromossomo do grupo C faltando, sendo o esperado, para esse caso, 90,78 células.

HUNGERFORD, GILES & GREECH (1965) estudaram os cromossomos de nove nativos de Nova Guiné Oriental (seis homens e três mulheres) e não encontraram desvio significativo do número diplóide de 46 cromossomos. Porém, nesse trabalho não se referem à ocorrência de células aneuplóides, nem à sua frequência nos indivíduos estudados.

HAMERTON *et al.* (1965) investigaram cromosso-

micamente a população da Ilha de Tristão da Cunha, que podia, na época, ser considerada um isolado constituído de indivíduos oriundos de uma mistura racial: Norte Européia, Americana, Italiana e de cor. O objetivo era detectar anormalidades cromossômicas, relacionando-as à idade e ao sexo dos indivíduos. Analisaram 4.910 células de 200 indivíduos (92 homens e 108 mulheres); com idade de 1 a 81 anos (idade média -- mulheres: 34,12 anos e homens: 35,47 anos). Nas mulheres, a frequência de células aneuplóides foi de 8,3 % (7,1 % de células hipodiplóides e 1,2 de células hiperdiploides), num total de 2.796 células. Nos homens, esta frequência foi de 6,2 % (5,3 % de células hipodiplóides e 0,9 % de células hiperdiploides), num total de 2.114 células. Os resultados obtidos foram semelhantes aos encontrados por JACOBS et al. (1961, 1963 e 1964). Nas mulheres, não se observou um aumento tão pronunciado das células aneuplóides com a idade, o que foi observado nos homens. Quanto à perda de cromossomos do grupo G, nos homens, e do grupo C, nas mulheres, também não se verificou um aumento, comparado aos trabalhos de Jacobs e colaboradores. COURT BROWN et al. (1966), em um trabalho em que juntaram os seus dados aos de Jacobs e colaboradores (acima citados), confirmaram os achados obtidos por esses autores.

CHANDRA & HUNGERFORD (1966), como parte de um programa contínuo de pesquisa sobre os polimorfismos cromossômicos em populações humanas, investigaram 11 Todas (povo quase selvagem da Índia que vive muito isolado) do sul da Índia, constituídas de três homens e oito mulheres. Observaram em todos os indivíduos estudados o número diplóide de 46 cromossomos. Contudo, nesse trabalho analisaram poucas células e não se preocuparam em averiguar a frequência de células aneuplóides.

GALÁN (1966) analisou 564 células de 10 indivíduos (cinco homens e 5 mulheres), com idades de 63 a 91 anos. Não foi constatado um aumento da frequência de aneuploidias com a idade do indivíduo, nem a perda maior dos cromossomos X, nas mu-

lheres, e do Y, nos homens. JACOBS & COURT BROWN (1966) contestam estes resultados, argumentando que o número de células analisadas pela autora foi muito pequeno em relação às contagens realizadas até o momento por eles e por outros pesquisadores. Criticam também o fato da autora não ter citado porque excluiu um número tão grande de células da análise, ficando assim, conseqüentemente, impossível comparar os dados dela com o dos outros.

SANDBERG *et al.* (1967) estudaram a ocorrência de aneuploidias em 171 indivíduos (99 mulheres e 72 homens) divididos em faixas etárias e encontraram um alta incidência de células hipodiplóides nas mulheres com idade superior a 65 anos. Esta alta incidência não foi encontrada nos homens, nem nas mulheres com idades entre 0 e 65 anos.

MOURIQUAND *et al.* (1967) observaram as células de 47 indivíduos normais (25 homens e 22 mulheres) da população francesa, com idades variando entre 19 e 65 anos (média: 32,2 anos), e encontraram 9 % de aneuploidias, em 611 células analisadas.

MIELER, em 1967 (cf. MATTEVI, 1974) analisando leucócitos do sangue periférico, encontrou 24,3 % de células aneuploides, em 436 células de crianças normais.

BLOOM, ARCHER & AWA (1967) analisaram os cromossomos em mais de 18.000 células de 329 pessoas (135 homens e 194 mulheres) com idades de 20 a 88 anos. Essas pessoas pertenciam à população japonesa das cidades de Hiroshima e Nagasaki. Para esse estudo, foram selecionados indivíduos adultos e saudáveis de um grupo de 20.000 pessoas, que foram examinadas clinicamente durante dois anos. Todas essas pessoas haviam estado naquelas cidades na ocasião dos bombardeios atômicos, tendo recebido 200 ou mais rads de uma mistura de radiação gama e de neutrons. Os controles foram pareados por idade, sexo e cidade, estimando-se que tivessem recebido menos do que 1 rad, pois estavam distantes mais de 3.000 metros do hipocentro da bomba atômica. Como não existiu nenhuma diferença na distribuição do número cromossômico, entre as células

dos indivíduos expostos à radiação e do controle, os dados desses dois grupos foram juntados. Os resultados mostraram que para 74 homens e 114 mulheres entre 20 e 49 anos, a frequência de células não modais variou de 2,2 a 5,6 %, enquanto que para os que se achavam entre 50 e 88 anos (61 homens e 80 mulheres) esta frequência variou de 3,1 a 5,9. Esses resultados indicam que a variação no número de cromossomos ocorre em uma estreita faixa etária dentro do período adulto e é devida, principalmente, ao aparecimento de células com 45 cromossomos. Pelas análises feitas, os desvios existentes do número diplóide normal não podem ser explicados, nem completamente por perdas ao acaso, nem completamente por perdas proporcionais ao tamanho cromossômico. Existiu pouca diferença entre os sexos e aneuploidias nos indivíduos velhos. Segundo esses autores, COURT BROWN *et al.* (1966) encontraram 7 % de aneuploidias em homens mais velhos e 13 % em mulheres mais velhas, enquanto que eles acharam, para todas as idades e ambos os sexos, que a frequência de células aneuplóides estava entre 2 e 6 %. Em relação às perdas cromossômicas, foi encontrado um excesso de perdas de cromossomos do grupo G, nos homens.

Depois das novas discrepâncias observadas entre os resultados dessas pesquisas, COURT BROWN (1967) fez uma outra análise dos dados obtidos por COURT BROWN *et al.* (1966), e mostrou que nessa amostra existia realmente não só a perda dos cromossomos sexuais, com a idade do indivíduo, mas também, uma maior frequência de células hipodiplóides em mulheres velhas. GOODMAN *et al.* (1969) trabalharam com 70 mulheres da raça branca, distribuídas em três grupos etários, confirmando estes últimos achados de COURT BROWN (1967), com excessão, é óbvio, da maior perda de cromossomo Y com a idade.

HUNGERFORD *et al.* (1969) obtiveram uma amostra de 22 indivíduos de uma população isolada japonesa, a população Ainu de Hokkaido. Todos os indivíduos possuíam o número modal diplóide de 46 cro-

mossomos.

MATTEVI (1974) dividiu os 22 indivíduos que constituíram a amostra de HUNGERFORD et al. (1969) em dois grupos etários: de 11 a 56 anos (13 indivíduos) e de 62 a 72 anos (nove indivíduos). No primeiro grupo etário, a frequência de células aneuplóides foi de 5 %, enquanto que no segundo foi de 11 %. Houve, portanto, um acréscimo de 6 % na frequência de células aneuplóides no grupo mais velho.

Resultados contraditórios foram encontrados por NEURATH et al. (1970) e CADOTTE & FRASER (1970). Os primeiros encontraram uma correlação entre hipodiploidia e tamanho cromossômico em todas as idades, mostrando que quanto menor o cromossomo maior a probabilidade ele tem de se perder. Os segundos verificaram que nas células hipodiplóides a perda dos diversos cromossomos ocorria ao acaso, independentemente do tamanho ou do grupo a que pertenciam, em todas as idades. Estes últimos acharam ainda uma maior frequência de aneuploidias em culturas de linfócitos, em homens e mulheres com mais de 60 anos, o que não foi possível demonstrar para as células da medula óssea.

KADOTANI et al. (1971), estudando os leucócitos do sangue periférico de indivíduos pertencentes à população japonesa normal, não encontraram em 49 casais analisados aberrações cromossômicas numéricas em nenhuma das faixas etárias. Seus dados mostram ainda uma frequência de aneuploidias de aproximadamente 6 %.

CAVALLI, MARÇALLO & FREIRE-MAIA (1972) analisaram citogeneticamente uma amostra dos habitantes da Ilha dos Lençóis, no litoral do Estado do Maranhão. Nessa Ilha, com 309 habitantes, que se caracterizava por apresentar uma alta frequência de albinos (3 %) com um aparente envelhecimento precoce, foi feito um amplo estudo populacional por FREIRE-MAIA et al. (1978). Foram analisadas 230 células de 12 pessoas (sete albinos e cinco normais), com idades entre 5 e 22 anos, para os albinos (média: $14,8 \pm 0,5$) e 8 a 40 anos para os nor-

mais (média: $19,3 \pm 1,3$). Os resultados mostraram uma frequência de células aneuplóides nos normais de 19 % (N=95) e nos albinos de 12 % (N=135), sendo que a frequência de células hipodiplóides era maior que a das hiperdiplóides, em ambas as amostras. Nenhuma dessas diferenças se mostraram estatisticamente significativas.

MATTEVI (1974) faz uma ampla revisão sobre os efeitos da senescência no cariótipo humano. Da análise dos seus dados, em conjunto com os dados da literatura, conclui que ocorre um aumento das células aneuplóides, especialmente das hipodiplóides, com a idade do indivíduo, sendo observado, nas mulheres, um efeito mais marcante. Em relação às perdas cromossômicas, observou um excesso de perdas de cromossomos do grupo C, nas mulheres, e do grupo G, nos homens, concordando com a hipótese de que essas perdas seriam devido ao acaso. Concorda também com a hipótese de que essas perdas ocorrem inversamente proporcional ao tamanho cromossômico. Excetuam-se dessa última hipótese os cromossomos do grupo C, nas mulheres, para o que sugere a autora que a perda de um dos cromossomos X de natureza heterocromática não afetaria tanto a viabilidade celular. Também foi observada por ela uma diminuição de células aneuplóides com o tempo de cultura.

JARVIK et al. (1976) fizeram um estudo extensivo, realizado durante seis anos, correlacionando a idade dos indivíduos com a frequência de aneuploidias. Este estudo confirmou o aumento de aneuploidias com a idade, em mulheres, mas não em homens. As mulheres mostraram um significativo aumento na frequência de células hipodiplóides e hiperdiplóides, e entre as primeiras houve um aumento daquelas com monossomia de cromossomos do grupo C.

Num estudo em que relacionaram a frequência de células aneuplóides com a idade e sexo de 32 mulheres e 35 homens normais, FITZGERALD & McEWAN (1977) encontraram 8 % de linfócitos com aneuploidias, nas mulheres, e 4 % nos homens. Segundo es-

ses autores, ainda uma parte significativa destas aneuploidias foram caracterizadas pelo envolvimento dos cromossomos sexuais. Nos homens, as células hiperdiplóides apresentavam excesso de cromossomos X ou Y e nas hipodiplóides faltava somente o Y. A incidência dessas aneuploidias foi positivamente correlacionada com a idade dos indivíduos, em ambos os sexos. Quanto ao mecanismo responsável pelo aparecimento dessas aneuploidias, parece ser a não-disjunção, devido à prematura divisão do centrômero do cromossomo X, tanto nas mulheres como nos homens. Esta prematura divisão do centrômero sugere uma disfunção deste com o aumento da idade do indivíduo. Também no cromossomo Y, dos homens, pode agir esse mecanismo de não-disjunção, apesar de não estar claramente demonstrado devido à baixa incidência de aneuploidias do Y.

Podemos sintetizar os resultados dos trabalhos acima referidos da forma que segue -- a) As mais baixas frequências de células aneuplóides, na espécie humana, foram encontradas em abortos. MAKINO & SASAKI (1961), analisando indivíduos japoneses, encontraram em vários tecidos estudados, independentemente de tecido e sexo, as frequências de 0,23 % e 0,28 %. b) Analisando a frequência de células aneuplóides em indivíduos normais, sem levar em conta idade, sexo, raça e tecido estudado, pode-se admitir como espectro representativo dessa frequência a faixa cujos valores extremos vão de 2 a 25 % (baseado em MATTEVI, 1974). c) Em relação à frequência de células aneuplóides com a idade do indivíduo, pode-se dizer que foi encontrado um aumento mais acentuado dessa frequência nas mulheres idosas. d) Em geral, esse aumento da frequência de células aneuplóides com a idade ocorre às expensas das células hipodiplóides, ficando para as hiperdiplóides uma contribuição bem menos acentuada. e) Quanto aos tipos de cromossomos perdidos com o aumento da idade do indivíduo, notou-se um excesso de perdas de cromossomos do grupo C (provavelmente do X) nas mulheres, e, com bem menos intensidade, de cromossomos do grupo G (possivelmente o Y) nos

homens. f) Nada podemos concluir, devido à falta de trabalhos comparativos sobre a frequência de aneuploidias e raça.

ABERRAÇÕES ESTRUTURAIS DOS CROMOSSOMOS -- Um dos primeiros a estudar as aberrações cromossômicas espontâneas em cultura de fibroblastos humanos foi PUCK (1958), que encontrou aproximadamente 20 % de células com aberrações estruturais, sendo que a maioria delas apresentava deleções cromatídicas. BENDER (1959) achou uma frequência muito baixa de aberrações cromatídicas espontâneas, entre 0 e 1,2 % de células com quebras, enquanto que HSU & MANNA (1959) acharam 40 % de células com essas aberrações. CHU & GILES (1960) encontraram 10 % de células com aberrações cromatídicas em fibroblastos.

Em vista dessas grandes discrepâncias encontradas entre os achados nas frequências de aberrações estruturais, em indivíduos normais, houve uma orientação natural nos trabalhos, no sentido de relacionar estas aberrações com uma série de variáveis. Entre elas: tempo de cultura, tempo entre a coleta e incubação das células, adição de penicilina na cultura, concentração de fitohemaglutina, uso de soro fetal, culturas de diferentes tecidos, culturas realizadas em diferentes épocas do ano, idade, sexo e raça dos indivíduos.

SAX & PASSANO (1961) mostraram um aumento na frequência de aberrações cromossômicas espontâneas com o aumento do tempo de cultura de fibroblastos. Analisaram as aberrações na anáfase e telófase, e observaram uma frequência inicial de 3,6 % com um posterior acréscimo até 9,6 %, quando a cultura atingia um tempo acima de três meses. BENN (1976) encontrou resultados contraditórios em relação aos de SAX & PASSANO (1961). Mostrou que em linhagens celulares de fibroblastos senescentes, retirados de embriões humanos, a frequência de falhas e quebras permaneceu relativamente baixa, e que o envolvimento dos cromossomos era casual. COURT BROWN et al. (1966), HONDA; KAMADA & BLOOM (1969), HOOK et al. (1972) e MATTEVI (1974) compararam as fre-

quências de aberrações estruturais espontâneas, ao tempo de duração da cultura, e não encontraram relação entre as mesmas. MEIST (1971) analisou os linfócitos do sangue periférico de 18 indivíduos normais e não encontrou qualquer influência do tempo entre a coleta do material e a sua incubação.

A adição de penicilina na cultura, a concentração de fitohemaglutinina e o uso de soro fetal de vitelo não influíram nas frequências de falhas e quebras espontâneas (MEIST, 1971).

BOCHKOV et al. (1966) e HIGURASHI & CONEN (1971) analisaram a variação nas frequências de aberrações estruturais espontâneas em diferentes tecidos. Estes últimos compararam o comportamento cromossômico em cultura de linfócitos e fibroblastos de indivíduos normais e de indivíduos com anormalidades cromossômicas. As análises metafásicas foram feitas em 600 linfócitos do sangue periférico e 600 fibroblastos da pele, de 30 indivíduos cariotipicamente normais, e em 820 linfócitos e 820 fibroblastos da pele, de 41 indivíduos com várias anormalidades cromossômicas. Os resultados indicaram que a incidência de quebras nos controles foi de 2,5 % em linfócitos, e 4,2 % em fibroblastos. Nos indivíduos com anormalidades cromossômicas estas frequências foram 5,5 % e 15,2 %, respectivamente. A diferença entre frequência de quebras, entre os normais e cariotipicamente anormais foi altamente significativa, em fibroblastos, mas não nos linfócitos. O excesso de quebras encontrado em fibroblastos, comparado com as dos linfócitos, em ambos os grupos, pode ser explicado, segundo os autores, pelo maior tempo de cultura dos fibroblastos, resultando num aumento do risco de danos, em relação aos linfócitos.

Um estudo feito por O'RIORDAN, BERRY & TOUGH (1970), em medula óssea de 32 homens com idades entre 19 e 78 anos, mostrou que as frequências de falhas cromatídicas e isocromatídicas (3,19 %) não foi diferente daquela encontrada por COURT BROWN et al. (1966), em cultura de linfócitos (aproxima-

damente 3 %). Somente em dois casos (10 % e 24 %) estas frequências subiram além de 3 %.

LITTLEFIELD & GOH (1973) encontraram diferenças nas frequências médias de quebras em culturas feitas em diferentes épocas do ano. Observaram uma frequência aumentada de quebras entre os meses de abril a julho ($7,32 \pm 0,980$), tendo diminuído de agosto a novembro ($4,21 \pm 0,34$) de dezembro a março ($4,85 \pm 0,39$), para os homens. Nas mulheres também verificaram os mesmos resultados. Uma frequência média de quebras de $9,43 \pm 0,84$ de abril a julho, e de $4,53 \pm 0,11$ de agosto a novembro e $5,46 \pm 0,55$ de dezembro a março. AYMÉ et al. (1976) também encontraram um acréscimo de quebras durante certas épocas do ano. No entanto, seus dados não concordam com os do trabalho de LITTLEFIELD & GOH (1973), no que diz respeito aos meses em que ocorreram as quebras. Acharam que a frequência de quebras mostrou-se maior que as frequências esperadas, durante os meses de março e abril, e menor em junho, julho e dezembro.

Outro ponto estudado foi a relação entre as frequências de aberrações estruturais dos cromossomos com a idade e sexo dos indivíduos. TONOMURA (1962) encontrou 6 % de quebras em cultura de células de feto de três meses de idade. JACOBS, BRUNTON & COURT BROWN (1964), numa pesquisa em que estudaram indivíduos com idade superior a 65 anos, mostraram existir, nos homens, uma frequência de 2,3 % de falhas cromatídicas, 0,3 % de quebras cromatídicas e 0,8 % de falhas isocromáticas, em 2.600 células analisadas. Nas mulheres, em 3.046 células analisadas, essas frequências foram, respectivamente: 1,9 %, 0,3 % e 0,6 %. COURT BROWN et al. (1966) observaram em indivíduos normais uma frequência em torno de 3 % de aberrações cromatídicas e 3,5 % de aberrações cromossômicas, entre os homens, e 2,5 % e 4 %, respectivamente, entre mulheres. LUBS & SAMUELSON (1967) determinaram a ocorrência de falhas e quebras em 3.720 células de 10 indivíduos adultos normais. Encontraram 4,5 % de falhas cromatídicas, 6 % de quebras cromatídi-

cas e 1 % de quebras cromossômicas. Constataram também que as quebras cromatídicas não se distribuíam ao acaso, ocorrendo mais frequentemente quebras subterminais no braço longo do cromossomo 16, em ambos os sexos, e no braço curto do cromossomo 3, nas mulheres. SANDBERG et al. (1967) estudaram 171 indivíduos (99 mulheres e 72 homens) de uma população americana, verificando 1,78 % de quebras nas células das mulheres, e 1,65 % nas dos homens, em 10.393 células analisadas. Na população francesa, MOURIQUAND et al. (1967) encontraram 8 % de falhas cromatídicas, 6 % de quebras cromatídicas e 0,5 % de quebras cromossômicas, quando analisaram 1.000 cariótipos de indivíduos normais. Na amostra de 59 indivíduos, estudada por BOCHKOV et al. (1968), não foi encontrada diferença significativa entre as seis diferentes faixas etárias, comparadas, com exceção de quando compararam a faixa etária de 90-95 anos com a de 10-11 anos e a de 50-70 anos. Resultados até certo ponto inesperados foram achados por GOODMAN et al. (1969), que analisaram células de 70 mulheres de raça branca, divididas em três grupos etários (2-8 dias; 19-21 anos e 67-93 anos), verificando um aumento dessas aberrações no grupo de 19-21 anos. KADOTANI et al. (1971), estudando 49 casais da população japonesa normal de Hiroshima, encontraram nos homens de uma faixa etária de 30-39 anos uma frequência de 1,1 % de células com aberrações cromatídicas e 0,6 % de células com aberrações cromossômicas. Para a faixa etária de 60 e mais anos, foram encontrados, respectivamente, 0,6 % e 0,13 %. Com relação às mulheres, nestas mesmas faixas etárias, estas frequências foram de 1,1 % e 0 % de aberrações cromatídicas, 1,1 % e 8,3 % de aberrações cromossômicas, respectivamente. LITTLEFIELD & GOH (1973) realizaram uma pesquisa em uma população controle, constituída de 31 indivíduos normais (10 homens e 21 mulheres), com as idades entre 20 e 40 anos. Foram feitas 305 culturas e analisadas 29.709 metáfases, obtidas em um período acima de três anos. Os resultados indicaram: a) variações nas frequên-

cias de quebras em culturas consecutivas da mesma pessoa, b) variações na média de quebras entre culturas de diferentes pessoas, e c) uma maior variabilidade nas quebras em culturas de tecido das mulheres do que nas dos homens.

MATTEVI (1974) observou uma maior frequência de aberrações cromatídicas e cromossômicas com o aumento da idade do indivíduo. Na análise, onde compara os seus dados com os obtidos por vários autores, conclui que, apesar das discrepâncias encontradas por alguns, no geral ocorre um aumento de frequência de aberrações cromatídicas e cromossômicas com o aumento da idade. Mostrou ainda que não há diferença entre os sexos, em relação às prevalências das aberrações estruturais. Posteriormente, AYMÉ et al.(1976) confirmaram esses achados, mostrando que as frequências de aberrações estruturais aumentavam significativamente depois de 40 anos de idade. Analisaram 7.653 metáfases, obtidas de cultura de leucócitos de 524 indivíduos normais (278 homens e 246 mulheres), e encontraram 5 % na frequência média de quebras (2,4 % de quebras cromatídicas e 11,4 % de quebras cromossômicas), para ambos os sexos.

OBE (1971) mostrou que as lesões acromáticas espontâneas e as quebras cromatídicas não ocorrem ao acaso em cultura de leucócitos, e que existe muito mais aberrações destes tipos no cromossomo 3. Essa distribuição não casual dessas aberrações é muito similar às distribuições desses mesmos tipos de aberrações induzidas quimicamente. O mesmo autor encontrou 7,49 % para lesões acromáticas espontâneas, 4,96 % para quebras cromatídicas e 0,61 % de quebras isocromatídicas.

A distribuição não casual na localização das quebras foi também observada por AYMÉ et al. (1976), mostrando que a frequência delas, para cada cromossomo, foi diferente de acordo com os tipos de quebras. Segundo esses autores, ficaria assim reforçado o argumento em favor da heterogeneidade estrutural dos cromossomos, mostrando que esta diferença significativa na localização dos diver-

Os tipos de quebras parece ser causada por fenômenos biológicos distintos. Foi achado por eles um excesso de quebras nos cromossomos 3, 7, 9, 14 e X, e uma falta nos de número 5, 6, 8, 12 e 20, e nenhuma quebra no cromossomo Y. Quanto à localização dessas quebras nas respectivas regiões cromossômicas, houve um acréscimo em relação ao esperado nas regiões: 3p1, 7p1, 7q3, 9p1, 9q1, 14q1, 14q3, 16q2 e Xq2, e falta nas regiões: 3q1, 8q1 e 12q1. Algumas bandas R (3p14, 7q35, 9q11, 14q13 e 16q23) apresentaram uma frequência muito alta de quebras, comparativamente às esperadas, de acordo com o tamanho relativo delas. O excesso de quebras no cromossomo 3 foi inteiramente devido a quebras cromatídicas. Também nos cromossomos 7, 11, 16 e X houve uma frequência maior do que a esperada, para quebras cromatídicas, e no 12 menor. As quebras cromatídicas foram duas vezes mais frequentes nas bandas claras do que nas escuras. AULA & KOSKULL (1976), analisando a distribuição das quebras cromossômicas espontâneas, usando o método do bandamento, localizaram em cromossomos de 264 culturas do sangue periférico, exatamente a banda ou região destas quebras. Encontraram um total de 369 quebras que não se distribuíram de uma forma casual. O cromossomo 3, isolado, tinha 23 % de quebras, e a região 3p2 tinha 13 % do total de quebras. Algumas outras regiões cromossômicas, tais como 5p1, 9q1, 14q2 e 16q2, também mostraram uma maior quantidade de quebras. Os cromossomos sexuais apresentaram um número menor de quebras do que o esperado, e de uma maneira geral as quebras eram do tipo cromatídica e cromossômica, e estavam quase que exclusivamente restritas às bandas G fracamente coradas.

São poucos os trabalhos que têm como objetivo específico o estudo citogenético de diferentes grupos raciais, tanto isolada como comparativamente.

Um estudo que relaciona diferentes raças é o de BLOOM et al. (1970), que trabalharam com os índios Yanomama da Venezuela, assemelhando-se em al-

guns aspectos ao nosso estudo, feito nos índios Kaingáng do Paraná. Assim, propositalmente deixamos esse trabalho para o final desta revisão, porque pretendemos comentá-lo mais pormenorizadamente. Nesse trabalho, Bloom e colaboradores comparam as frequências de vários tipos de aberrações cromossômicas estruturais, em 49 índios Yanomama (32 homens e 17 mulheres) e dois tipos de controles; um constituído de indivíduos da própria expedição, dos quais foi retirado sangue no mesmo local e sob as mesmas condições que o dos índios, e outro formado por indivíduos japoneses, sobreviventes dos bombardeios atômicos de Hiroshima e Nagasaki.

Os resultados obtidos mostram que, para o total de todos os tipos de aberrações estruturais, os índios Yanomama apresentaram um acréscimo em relação ao controle japonês. Particularizando para as frequências de quebras, encontraram: 0,65 % de quebras cromatídicas simples e 0,14 % de quebras isocromatídicas, em ambos os controles, e 2,30 % e 0,68 %, respectivamente, nos indígenas. As frequências destas quebras distribuídas por sexo, indicaram que, das 3.175 células analisadas, nos homens, 2,52 % delas apresentavam quebras cromatídicas simples e 0,63 % apresentavam quebras isocromatídicas, enquanto que, das 1.700 células analisadas, nas mulheres, 1,88 % apresentaram quebras cromatídicas simples e 0,76 % quebras isocromatídicas. No segundo grupo controle chamado pelos autores de "do mato", e constituído de indivíduos que compunham a expedição, foram encontrados 2 % de aberrações estruturais em geral. Porém, quando a coleta do material dos mesmos indivíduos que constituíram o controle "do mato" foi feita na cidade, a frequência de aberrações estruturais diminuiu para 1,75 %. As frequências das aberrações estruturais encontradas nas duas situações, no grupo controle "do mato", ficaram intermediárias em relação às encontradas nos índios e japoneses sobreviventes de Hiroshima e Nagasaki.

Para testar os possíveis efeitos da droga anti-malárica, Camoprime, sobre os cromossomos huma-

nos, e também para avaliar o efeito do atraso no tempo de início das culturas, o sangue de cada um dos indivíduos da expedição foi novamente colhido em Ann Arbor, após seis meses da suspensão da droga. Foram feitas culturas imediatamente depois da retirada do sangue e outras após o sangue ficar estocado por 48 horas à temperatura de 8° C, como foi procedido na Venezuela. Administraram novamente Camoprina nos indivíduos controle no intervalo de duas em duas semanas. Depois de 24 horas da última ingestão eram feitas culturas, e outras após o tempo de 48 horas à 8° C, para observar o efeito da Camoprina associada ao atraso no tempo de início da cultura. Os resultados estatísticos indicaram que não havia efeito da Camoprina na produção de aberrações cromossômicas estruturais, porém que era estatisticamente significativa (p menor que 0,01) a diferença nessas frequências entre culturas realizadas com atraso de 48 horas e aquelas sem aquele atraso.

Neste mesmo trabalho, Bloom e colaboradores analisaram as variáveis sexo e idade em função da frequência de células com aberrações estruturais dos cromossomos. A amostra foi dividida em sete faixas etárias, separadas por sexo, e os resultados mostraram que os efeitos da idade e sexo, aparentemente, não contribuíram para o aparecimento das frequências destas aberrações.

Dos trabalhos acima comentados, podemos ressaltar o que segue -- a) Independentemente do tecido estudado, idade, sexo, raça e condições técnicas, as frequências de quebras cromatídicas variavam de 0 a 40 %. As quebras cromossômicas foram bem menos frequentes, ficando entre 0,6 a 2,3 %. b) Também independente dos fatores citados acima, podemos aceitar a faixa de 1 a 17 % como indicativa das frequências de variação das falhas cromatídicas e cromossômicas em conjunto. Dos dados obtidos na literatura, podemos estabelecer para falhas cromatídicas, a faixa de 2,8 a 17 %, e para falhas cromossômicas a frequência aproximada de 1 %. c) Estas aberrações não ocorrem de uma forma casual,

estando na dependência do cromossomo e mesmo de regiões cromossômicas. Assim, demonstra-se a heterogeneidade estrutural dos cromossomos, devido à diferença significativa na localização dos diferentes tipos de falhas e quebras. Acredita-se que estas diferenças sejam causadas por fenômenos biológicos distintos. Alguns autores constataram um excesso de quebras no cromossomo 3 (23 %) havendo um excesso também nos cromossomos 7, 9, 14 e X, e uma falta nos cromossomos 5, 6, 8, 12 e 20, e uma ausência no cromossomo Y. d) Com o uso das técnicas de bandeamento, pode-se mostrar, através da banda G, que houve um acréscimo de quebras nas regiões: 3p1, 3p2, 7p1, 7q3, 9p1, 9q1, 14q1, 14q3, 16q2 e Xq2, e uma falta nas regiões: 3q1, 8q1 e 12q1. Já as bandas R: 3p14, 7q35, 9q11, 14q13 e 16q23, apresentaram uma frequência muito alta de quebras, comparativamente às esperadas de acordo com o tamanho relativo das bandas. De uma maneira geral, as quebras espontâneas estavam quase que exclusivamente restritas às bandas G fracamente coradas. As quebras cromatídicas foram duas vezes mais frequentes nas bandas R claras do que nas escuras. e) Não foi encontrada influência na frequência de falhas e quebras espontâneas, dos seguintes fatores: tempo entre a coleta e incubação do material, adição de penicilina e concentração de fitohemaglutinina na cultura, uso de soro fetal de vitelo e tempo de cultura. f) Foram constatadas diferenças significativas nas frequências de quebras: entre indivíduos, em culturas consecutivas do mesmo indivíduo e em culturas realizadas em diferentes épocas do ano. g) não foram encontradas diferenças entre os sexos nas frequências de falhas e quebras. h) As frequências de aberrações cromatídicas e cromossômicas aumentaram com a idade do indivíduo. i) Do trabalho de BLOOM et al. (1970), constatou-se um acréscimo de aberrações estruturais nos índios. Foram encontrados para quebras cromatídicas simples 2,3 % e 0,65 %, e para isocromatídicas 0,68 % e 0,14 %, respectivamente, nos índios e nos controles. As frequências

dessas aberrações nos controles brancos se mostraram numa posição intermediária à dos índios e japoneses. Além disso, não foi verificado nenhum efeito, na frequência de aberrações cromossômicas estruturais, das variáveis idade e sexo. Porém, foi encontrada uma diferença significativa estatisticamente entre culturas realizadas logo após a retirada do sangue e aquelas incubadas 48 horas após a coleta do material.

MATERIAL & MÉTODOS

ASPECTOS DEMOGRÁFICOS E SOCIO-ECONÔMICOS DA POPULAÇÃO INDÍGENA KAINGÁNG -- Para coleta do material realizamos três excursões aos Postos Indígenas Ivaí, Apucarana e Rio das Cobras, todos os três administrados pela Fundação Nacional do Índio (FUNAI). A primeira excursão foi feita ao Posto Ivaí, localizado a aproximadamente 400 km de Curitiba, no município de Manoel Ribas, na região centro-oeste do Paraná. Este Posto está situado no segundo planalto a 972 m de altitude, possui uma área de 7.200 hectares e uma população de 412 índios, sendo 60 % mulheres e 40 % homens. O número de nascimentos é de 12 ao ano e a mortalidade infantil da ordem de 33 %. O segundo Posto visitado foi o Posto Indígena Apucarana, localizado a 380 km de Curitiba, no município de Londrina, Distrito de Tamarana, na região Norte do Paraná. Fica situado no terceiro planalto a uma altitude de 580 m. Possui uma área de 6.300 hectares e temperatura média anual variando de 20° C a 23° C. A população é de 300 indivíduos, distribuídos em 62 famílias. O outro Posto Indígena visitado foi o Posto Indígena Rio das Cobras, situado no município de Laranjeiras do Sul, no terceiro planalto, a uma altitude de 900 m. Fica na região Sudoeste do Paraná e ocupa uma área de 7.781,51 hectares. Distancia-se 18 km de Laranjeiras do Sul e 435 km Curitiba. A população total é de aproximadamente 1.200 indivíduos, incluindo também os índios Gua-

rani que habitam esse Posto.

As principais causas da mortalidade infantil nesses postos são a desidratação e a subnutrição. A alimentação básica desses índios é farinha, feijão e carne (preferencialmente de porco). As principais atividades são a lavoura (feijão, milho e arroz) e o artesanato. A estrutura administrativa do Posto está dividida entre o responsável pela reserva, um enfermeiro, uma professora e um monitor indígena bilíngue. Além disso existe uma escola dentro da reserva que ensina a língua nacional. A população vive distribuída pela reserva, morando uma família em cada casa, a qual possui em seu redor uma pequena área destinada à plantação doméstica. As casas são feitas de madeira ou palha e de chão batido. A água usada pela grande maioria dos índios é de nascente, vindo em seguida água de córrego e rio. Como líder da tribo existe ainda o chefe, que determina as atitudes que devem ser tomadas por toda a comunidade, e também ajuda o responsável pelo Posto, fazendo com que os índios acatem suas deliberações. A religião foi introduzida entre os índios por missionários, em geral, católicos ou protestantes. Já as feitiçarias, rezas e outras crenças ficam por conta do feiticeiro, que é o encarregado da parte espiritual da tribo. O sistema de casamento envolve um interessante mecanismo de preservação da não-consanguinidade próxima. Segundo o depoimento de alguns índios, existiriam famílias com "marcas", por exemplo, os riscados e os redondos, não podendo haver casamento de indivíduos da mesma marca.

Um ponto comum à grande maioria dos postos indígenas são as lavouras, que em geral faziam parte de toda comunidade. Ali todos plantavam, colhiam e no final recebiam a sua cota do todo. Se houvesse sobra, era vendida. Hoje em dia, essas lavouras, quando existem, são na maioria das vezes insuficientes para a subsistência dos próprios índios, fazendo com que eles, muitas vezes, sejam usados como mão-de-obra barata para os grandes fazendeiros da região, na forma de bóias frias, ou prestem

serviços a arrendatários que ocupam as suas melhores terras, pagando-lhes diárias irrisórias.

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA -- Foram estudados indivíduos de duas raças diferentes: índios e brancos. A faixa etária padronizada foi de 10 a 40 anos, considerando-se de uma forma aproximada, pois os índios, algumas vezes, não sabiam com precisão a sua idade. Na raça indígena foi coletado material de 105 indivíduos, dos quais foram selecionados, segundo os critérios de idade e não haver parentesco declarado, 30 indivíduos para a análise, sendo 15 homens e 15 mulheres. Para melhor caracterizar a ascendência indígena, tipamos os índios para os sistemas sanguíneos ABO E Rh. Todas as tipagens deram dentro do esperado, ORh+. A amostra branca analisada é constituída também de 30 indivíduos (15 homens e 15 mulheres). Essa amostra compreende indivíduos da população de Curitiba (10 mulheres e 8 homens) e da Ilha dos Lençóis (5 mulheres e 7 homens)

COLETA DO SANGUE -- O sangue dos índios foi coletado dentro do próprio posto indígena, nos postos de enfermagem ou, algumas vezes, nas casas dos índios. As seringas utilizadas eram do tipo descartável e foram heparinizadas com liquémine Roche 5000 U.I./ml, no local da retirada do sangue. Este foi retirado por punção venosa, na quantidade de 10 ml por indivíduo. Todas as culturas foram semeadas em Curitiba com no máximo 10 horas após a retirada do sangue. A coleta do sangue dos indivíduos da Ilha dos Lençóis foi realizada aproximadamente da mesma forma acima citada (ver CAVALLI et al., 1972). Já o sangue dos brancos de Curitiba foi colhido no nosso laboratório.

CULTURA -- As culturas foram realizadas com os linfócitos do sangue periférico. Para os índios e brancos de Curitiba, a técnica usada foi a macro-técnica, e para os brancos da Ilha dos Lençóis foi a microtécnica (duas gotas de sangue num tubo Kit

do tipo 1A da "Grand Island Co.", que tem 5 ml de meio 199 e fitohemaglutinina). As culturas realizadas pela macrotécnica foram feitas em recipientes de 60 ml, onde eram colocados 7 ml de meio 199 Difco, e 3 ml de "pool" de soro humano, inativado a 56° C, 0,21 ml de fitohemaglutinina M da Difco e 0,8 ml de plasma do indivíduo. Em seguida, os recipientes com as culturas eram colocadas em estufas a 37° C, onde ficavam incubando por 72 horas. Duas horas antes das culturas serem "sacrificadas" era feita a interrupção com 0,1 ml de colchicina "Houdée" na concentração de 4×10^{-5} (expoente -5) (0,05 ml na microtécnica). Completadas as 72 horas era iniciada a preparação citológica.

PREPARAÇÃO CITOLÓGICA -- 1º) As culturas eram transferidas para tubos de centrífuga, os quais foram tarados. Em seguida centrifugava-se a cultura a 900 rpm por 5 minutos. 2º) O sobrenadante era retirado, e no sedimento adicionava-se 1 ml da solução hipotônica de cloreto de potássio (0,075 M) aquecida a 37° C. Em seguida, ressuspendia-se com cuidado e adicionava-se mais 2 ml. 3º) Os tubos com material eram novamente tarados e colocados em centrífuga a 900 rpm por 5 minutos. Obs. -- O tempo de hipotonia sempre era controlado para 10 minutos (5 minutos fora da centrífuga e 5 minutos centrifugando). 4º) Depois de retirado o sobrenadante era feita a fixação com metanol e ácido acético (3:1). Inicialmente colocava-se 1 ml de fixador ressuspendia-se e completava-se com mais 2 ml, ressuspendo novamente. 5º) O material era centrifugado a 900 rpm por 5 minutos, retirado o sobrenadante, e ao sedimento eram acrescentados 3 ml de fixador. 6º) Após todas essas operações, o material era ressuspendido e deixado em repouso na temperatura ambiente de 30 a 60 minutos. 7º) terminado o tempo de fixação, os tubos eram tarados e levados à centrífuga por 5 minutos a 900 rpm. 8º) Novamente era retirado o sobrenadante e colocado de 0,5 a 1 ml de fixador, conforme a quantidade do material existente. 9º) Nesse momento iniciava-se

o processo de preparação de lâminas, as quais deveriam estar bem limpas e imersas em álcool 70, na geladeira. Colocava-se de três a quatro gotas do material na lâmina e secava-se ao ar. 10º) A colocação era feita com corante Giemsa, utilizando-se para isso uma camada de água destilada sobre a lâmina, em cima da qual eram gotejadas de 5 a 8 gotas do corante. Posteriormente, homogeneizava-se a distribuição do corante na lâmina.

CRITÉRIO DE ESCOLHA E ANÁLISE DAS CÉLULAS --

De posse da lâmina pronta, procurávamos em aumento pequeno (10 X) metáfases que estivessem dentro de um padrão determinado. O padrão requerido era que a célula não estivesse estourada, propiciando boa identificação dos cromossomos. Isto era verificado pela forma da célula, que deveria ser arredondada, e pela disposição dos cromossomos na placa metafásica. Dessa maneira eram escolhidas 30 metáfases e pontuadas em uma lâmina branca, que teria agora pontos correspondentes às 30 metáfases escolhidas. Após este procedimento, cada uma das metáfases era analisada em objetiva de imersão (100 X) e ocular 10 X. Depois da análise de todas as metáfases, eram escolhidas duas delas, as de melhor qualidade, para serem fotografadas. As fotografias eram feitas em foto microscópio ótico "Leitz", com filme "high contrast" 12 ASAS, e objetiva de imersão. Com essas fotos eram montados dois cariótipos de cada indivíduo da amostra, para constatar a normalidade cariotípica deles, dentro dos padrões convencionais. Todas as análises foram feitas por uma pessoa e conferidas por outra sem conhecimento dos primeiros resultados. As análises foram divididas dentro das duas variáveis abaixo mencionadas.

1º) Aneuploidias -- Para análise desta variável, o primeiro analisador contava diretamente no microscópio o número de cromossomos existentes na metáfase. O segundo observador procedia da mesma forma, e posteriormente eram comparadas as duas observações.

2º) Aberrações Estruturais -- O primeiro cuidado que se teve foi desprezar as células com número cromossômico diferente de 46. Dentro destas foram analisadas, também diretamente ao microscópio, as aberrações estruturais classificadas segundo os critérios propostos por COURT BROWN et al. (1966), e utilizados por outros pesquisadores, entre os quais MATTEVI (1974), com os dados da qual comparamos nossos dados. Aqui também a análise foi feita independentemente por dois observadores. A classificação de COURT BROWN et al. (1966) divide as células em três tipos -- A: sem aberrações estruturais (células normais); B: com aberrações cromatídicas (células com falhas isocromatídicas e/ou falhas cromatídicas e/ou quebras cromatídicas e/ou trocas cromatídicas. C: com aberrações cromossômicas, incluindo as aberrações instáveis (fragmentos acêntricos e/ou cromossomos dicêntricos e/ou cromossomos em anel) e as estáveis (cromossomos monocêntricos anormais em um ou mais grupos).

RESULTADOS

As diretrizes usadas, para a realização das comparações, foram as seguintes: 1º) Comparação entre raças, índios x brancos: a) índios x brancos (nossa amostra); b) índios x brancos jovens (10-13 anos), da amostra de MATTEVI (1974); c) índios x brancos velhos (62-96 anos), da amostra de MATTEVI (1974). 2º) Comparação entre os sexos, dentro de cada raça e no total delas.

ANEUPLOIDIAS -- A Tabela 1 mostra a distribuição das células normais, hipodiplóides e hiperdiploides, analisadas de um total de 1.695 células de 60 indivíduos normais. Essa distribuição não evidenciou diferença estatisticamente significativa, ao nível 5 %, entre indivíduos das raças Indígena e Branca.

Em seguida, comparamos os nossos dados obtidos

nos indivíduos indígenas com os dos brancos de MATTEVI (1974), por se tratar de amostra mais semelhante à nossa (Tabelas 2 e 3). A análise estatística indicou resultados discrepantes entre: índios x brancos da faixa etária mais jovem (10-13 anos), e índios x brancos da faixa etária mais velha (62-96) anos. Ocorreu diferença altamente significativa para a primeira comparação, e não significativa para a segunda. A escassez de trabalhos que estudam o nível de aneuploidias, de uma maneira comparativa, nas diferentes raças, nos impossibilita de fazer outras comparações.

Quanto à frequência de aneuploidias em relação ao sexo dos indivíduos, os resultados são apresentados nas Tabelas 4, 5 e 6. Nenhum deles se mostrou estatisticamente significativo, ao nível de 5 %.

ABERRAÇÕES ESTRUTURAIS: CROMOSSÔMICAS E/OU CROMATÍDICAS -- Para comparação entre raças, utilizamos como controle branco os dados da população da Ilha dos Lençóis, porque as condições de transporte do sangue dos indivíduos estudados foram as mesmas que as dos índios (Tabela 7).

Uma outra comparação efetuada, entre os índios e os brancos da amostra de MATTEVI (1974), foi analisada separadamente para os jovens (10-13 anos) e velhos (62-96 anos). Com os brancos jovens existiu uma diferença altamente significativa, enquanto que com os velhos não houve diferença estatisticamente significativa (Tabelas 8 e 9). Nas Tabelas 10, 11 e 12, são apresentados os resultados dos três tipos de células em função do sexo dos indivíduos do grupo indígena, branco e do total. Os homens índios mostraram um número significativamente maior de aberrações estruturais, tanto cromatídicas, como cromossômicas, em relação às mulheres índias. Na amostra branca, e no total (índios mais brancos) não houve diferença significativa nestas aberrações.

Tabela 1. Distribuição e comparação das células aneuplóides e normais nas duas raças.

RAÇA	NÚMERO DE CÉLULAS						TOTAL
	HIPODIPLÓIDES		NORMAIS		HIPERDIPLÓIDES		
	N	%	N	%	N	%	
INDÍGENA	125	14,27	732	83,56	19	2,17	876
BRANCA	146	17,83	656	80,10	17	2,08	819
TOTAL	271	15,99	1.388	81,89	36	2,12	1.695

2

X = 3,99; G.L.=2; 0,20 > P > 0,10; não significativo ao nível de 5%

Tabela 2. Distribuição e comparação das células aneuplóides e normais nas duas raças usando a amostra branca (jovens) de MATTEVI (1974).

RAÇA	NÚMERO DE CÉLULAS						TOTAL
	HIPODIPLÓIDES		NORMAIS		HIPERDIPLÓIDES		
	N	%	N	%	N	%	
INDÍGENA	125	14,27	732	83,56	19	2,17	876
BRANCA	76	4,22	1.717	95,39	7	0,39	1.800
TOTAL	201	7,51	2.449	91,52	26	0,97	2.676

2

X = 107,41; G.L.=2; 0,01 > P; significativo ao nível de 5%.

Tabela 3. Distribuição e comparação das células aneuplóides e normais nas duas raças usando a amostra branca (velhos) de MATTEVI (1974).

RAÇA	NÚMERO DE CÉLULAS						TOTAL
	HIPODIPLÓIDES		NORMAIS		HIPERDIPLÓIDES		
	N	%	N	%	N	%	
INDÍGENA	125	14,27	732	83,56	19	2,17	876
BRANCA	216	12,00	1.556	86,44	28	1,56	1.800
TOTAL	341	12,74	2.288	85,50	47	1,76	2.676

2

X = -4,22; G.L.=2; $0,20 > P > 0,10$; não significativo ao nível de 5%

Tabela 4. Distribuição e comparação das células aneuplóides e normais em homens e mulheres da raça indígena.

SEXO	NÚMERO DE CÉLULAS						TOTAL
	HIPODIPLÓIDES		NORMAIS		HIPERDIPLÓIDES		
	N	%	N	%	N	%	
HOMENS	57	13,44	353	83,26	14	3,30	424
MULHERES	68	15,04	379	83,85	5	1,11	452
TOTAL	125	14,27	732	83,56	19	2,17	876

2

X = 5,27; G.L.=2; $0,10 > P > 0,05$; não significativo ao nível de 5%

Tabela 5. Distribuição e comparação das células aneuplóides e normais em homens e mulheres da raça branca.

SEXO	NÚMERO DE CÉLULAS						TOTAL
	HIPODIPLÓIDES		NORMAIS		HIPERDIPLÓIDES		
	N	%	N	%	N	%	
HOMENS	72	19,05	298	78,84	8	2,12	378
MULHERES	74	16,78	358	81,18	9	2,04	441
TOTAL	146	17,83	656	80,10	17	2,08	819

2

X² = 0,73; G.L.=2; 0,70 > P > 0,50; não significativo ao nível de 5%

Tabela 6. Distribuição e comparação das células aneuplóides e normais em homens e mulheres (total = índios + brancos)

SEXO	NÚMERO DE CÉLULAS						TOTAL
	HIPODIPLÓIDES		NORMAIS		HIPERDIPLÓIDES		
	N	%	N	%	N	%	
HOMENS	129	16,09	651	81,17	22	2,74	802
MULHERES	142	15,90	737	82,53	14	1,57	893
TOTAL	271	15,99	1.388	81,89	36	2,12	1.695

2

X² = 2,85; G.L.=2; 0,30 > P > 0,20; não significativo ao nível de 5%

Tabela 7. Distribuição e comparação das células com aberrações estruturais e normais nas duas raças.

RAÇA	NÚMERO DE CÉLULAS DO TIPO						TOTAL
	A		B		C		
	N	%	N	%	N	%	
INDÍGENA	578	87,98	67	10,20	12	1,83	657
BRANCA	246	88,81	29	10,47	2	0,72	277
TOTAL	824	88,22	96	10,28	14	1,50	934

2

X =1,62; G.L.=2; 0,50>P>0,30;não significativo ao nível de 5%

A: células normais; B: células com aberrações cromatídicas;
C: células com aberrações cromossômicas.

Tabela 8. Distribuição e comparação das células com aberrações estruturais e normais nas duas raças usando a amostra branca (jovens) de MAITEVI (1974).

RAÇA	NÚMERO DE CÉLULAS DO TIPO						TOTAL
	A		B		C		
	N	%	N	%	N	%	
INDÍGENA	578	87,98	67	10,20	12	1,83	657
BRANCA	1.675	93,06	122	6,78	3	0,17	1.800
TOTAL	2.253	91,70	189	7,69	15	0,61	2.457

2

X =30,39; G.L.=2; 0,001>P; significativo ao nível de 5%

Tabela 9. Distribuição e comparação das células com aberrações estruturais e normais nas duas raças usando a amostra branca (velhos) de MATTEVI (1974).

RAÇA	NÚMERO DE CÉLULAS DO TIPO						TOTAL
	A		B		C		
	N	%	N	%	N	%	
INDÍGENA	578	87,98	67	10,20	12	1,83	657
BRANCA	1.593	88,50	188	10,44	19	1,06	1.800
TOTAL	2.171	88,36	255	10,38	31	1,26	2.457

2

X² = 2,31; G.L.=2; 0,50 > P > 0,30; não significativo ao nível de 5%

Tabela 10. Distribuição e comparação das células com aberrações estruturais e normais em homens e mulheres da raça indígena.

SEXO	NÚMERO DE CÉLULAS DO TIPO						TOTAL
	A		B		C		
	N	%	N	%	N	%	
HOMENS	248	83,50	41	13,80	8	2,69	297
MULHERES	330	91,67	26	7,22	4	1,11	360
TOTAL	578	87,98	67	10,20	12	1,83	657

2

X² = 10,38; G.L.=2; 0,01 > P > 0,001; significativo ao nível de 5%

Tabela 11. Distribuição e comparação das células com aberrações estruturais e normais em homens e mulheres da raça branca.

SEXO	NÚMERO DE CÉLULAS DO TIPO						TOTAL
	A		B		C		
	N	%	N	%	N	%	
HOMENS	125	89,29	12	8,57	3	2,14	140
MULHERES	121	86,43	17	12,14	2	1,43	140
TOTAL	246	87,86	29	10,36	5	1,79	280

2

X = 1,13; G.L.=2; $0,70 > P > 0,50$; não significativo ao nível de 5%

Tabela 12. Distribuição e comparação das células com aberrações estruturais e normais em homens e mulheres (total = índios + brancos).

SEXO	NÚMERO DE CÉLULAS DO TIPO						TOTAL
	A		B		C		
	N	%	N	%	N	%	
HOMENS	373	85,35	53	12,13	11	2,52	437
MULHERES	451	90,20	43	8,60	6	1,20	500
TOTAL	824	87,94	96	10,25	17	1,81	937

2

X = 5,69; G.L.=2; $0,10 > P > 0,05$; não significativo ao nível de 5%

DISCUSSÃO

ANEUPLOIDIA -- Na comparação do número de células normais, hipodiplóides e hiperdiploides, entre indivíduos brancos e índios, não observamos diferença significativa quando usamos a nossa própria amostra branca. Apesar dessa não significância, nos brancos a frequência de células aneuploides (19,91 %) foi superior à dos índios (16,44 %). Ambas as frequências situam-se dentro da faixa representativa das células aneuploides para a espécie humana (2 a 25 %), conforme os resultados dos trabalhos de diversos autores (JACOBS *et al.*, 1961, 1963, 1964; HAMERTON *et al.*, 1965; MOURIQUAND *et al.*, 1967; MIELER, 1967; BLOOM *et al.*, 1967; HUNGERFORD *et al.*, 1969; KADOTANI *et al.*, 1971; CAVALLI *et al.*, 1972; MATTEVI, 1974; JARVIK *et al.*, 1976 e FRITZGERALD & McEWAN, 1977). Por outro lado quando comparamos os dados dos índios com o dos brancos da amostra de MATTEVI (1974), coletados em Porto Alegre, houve diferença altamente significativa, quando a comparação foi realizada com os jovens (10-13 anos), e não significativa quando feita com velhos (62-96 anos). Provavelmente estes resultados indicam efeito de técnica. Acreditamos que, nesse caso, não se possa supor efeito racial uma vez que a amostra indígena quando comparada com a branca de Curitiba não resultou em diferença significativa. Também não encontramos diferença significativa entre os sexos, nos índios, nos brancos e no total (índios mais brancos).

ABERRAÇÕES ESTRUTURAIS -- Para análise dessa variável, escolhemos para controle branco os indivíduos da população da Ilha dos Lençóis, estudados por CAVALLI *et al.* (1972). A seleção desse controle deveu-se à similaridade das condições de vida das duas populações. Com isso, pretendemos uniformizar desde as condições sócio-econômicas das duas populações até a coleta e transporte do material. Os resultados relativos aos índios não se mostra-

ram estatisticamente diferentes dos relativos aos brancos da Ilha dos Lençóis. Os nossos resultados estão em contradição com os obtidos por BLOOM et al. (1970), nos índios Yanomama da Venezuela. Estes autores mostraram existir um acréscimo de aberrações estruturais nos índios em relação aos controles. A frequência de aberrações estruturais encontrada por eles nos brancos está situada entre a dos japoneses e índios, estes últimos possuindo, como já foi dito, um acréscimo em relação às duas amostras. BLOOM et al. (1973) citam que os estudos citogenéticos feitos em 1969, 1970 e 1971 mostraram um decréscimo progressivo nas frequências de aberrações estruturais de 4,2 % em 1969, para 2,6 % e 1,4 %, em 1970 e 1971, respectivamente. BLOOM et al. (1973) postularam ainda que os fatores, ou fator responsável pela maior frequência encontrada nos índios Yanomama em 1969 não deveriam estar atuando em 1970 e 1971. Não acredita, por diversas ordens de razões, que este achado de 1969 tenha sido originado por artifícios de técnica, isto é, que essa alta frequência de quebras não tenha se originado "in vivo", mas depois de coletadas as amostras de sangue. Uma indicação muito forte disso é a não casualidade na frequência de células com quebras, obtida na frustrada tentativa de encaixar esses dados dentro da distribuição de Poisson, sugerindo assim uma base biológica "in vivo" para estas quebras. Outras explicações, além da postulada por BLOOM et al. (1973), poderiam ser levantadas com base nos resultados encontrados por LITTLEFIELD & GOH (1973), segundo os quais algumas diferenças nas frequências de quebras foram constatadas entre diferentes indivíduos de uma mesma amostra em culturas consecutivas do mesmo indivíduo e também em culturas realizadas em diferentes épocas do ano. Todos esses fatores seriam fontes de variações capazes de levar qualquer amostra a oscilar as suas frequências de aberrações estruturais.

Um outro trabalho que também mostrou um aumento na frequência de aberrações estruturais foi o

de HELTNE & SINGER (1971), nos Hottentotes sul africanos. Os indivíduos dessa população possuíam uma alta incidência de células que tinham um fragmento simples.

Sabe-se que falhas e quebras cromossômicas ou cromatídicas não ocorrem ao acaso ao longo dos cromossomos. AYMÉ et al. (1976) demonstraram que as regiões das bandas claras quebram-se duas vezes mais do que as escuras. AULA & KOSKULL (1976) também mostraram que estas quebras estavam restritas quase que exclusivamente às bandas G fracamente coradas. Diferentes e continuados fenômenos biológicos podem determinar em diferentes populações heterogeneidades cromossômicas estruturais, levando esses cromossomos a possuir uma maior ou menor susceptibilidade às aberrações estruturais, espontâneas ou não. Essas heterogeneidades estruturais já foram descritas, e citamos como exemplos: a) o aumento ou diminuição do comprimento do cromossomo Y (COHEN & SHAW, 1967; MONSALVE, 1974 e RIBEIRO et al., 1977); b) o aumento ou diminuição no tamanho e mudança de morfologia nos braços curtos dos cromossomos acrocêntricos (STARKMAN & SHAW, 1967); c) cromossomos C metacêntricos, com constrição secundária adjacente ao centrômero (LUBS & RUDDLE, 1971). Todos esses três fatores podem determinar variações em diferentes populações.

Porém, nas amostras em estudo, no que diz respeito às aberrações estruturais, não encontramos diferença significativa entre brancos e índios, indicando assim uma ausência de efeito racial. Acreditamos que este achado resulta do fato de termos como controle uma amostra branca em condições mais próximas possíveis das dos índios, uma vez que de outra forma poderíamos ter observado diferenças significativas devido às diferentes condições das duas populações, em vez do efeito racial postulado. Assim, conforme explicamos acima, pretendemos ter escolhido uma amostra branca mais homogênea à dos índios, no que diz respeito às condições sócio-econômicas, coleta de sangue e transporte do material. Dessa forma, os resultados

obtidos por BLOOM et al.(1970) podem tanto ter sido ocasionados por uma causa biológica "in vivo" como por discrepâncias entre as duas amostras, devido às diferentes condições sócio-econômicas, ambientais etc. Da outra forma também seria difícil explicar os nossos resultados, quando comparados com os de MATTEVI (1974). Na comparação entre índios e brancos-jovens foi encontrada uma diferença significativa, e com os brancos-velhos, não significativa.

Para o parâmetro sexo, encontramos diferença significativa entre homens índios e mulheres índias. Esta diferença não foi encontrada para o controle branco. Nem BLOOM (1970), nem MATTEVI (1974) encontraram efeito do sexo para as aberrações estruturais. Uma possível causa para explicar essa diferença encontrada em nossos dados, nos índios, diz respeito aos hábitos de vida dos mesmos. Pelo fato de que foi observado maior incidência de células com aberrações estruturais, cromatídicas e cromossômicas, nos homens, e também pelo fato de que são estes mesmos homens que diariamente saem para trabalhar na lavoura, ficando expostos a quantidades de radiações solares intensas, pode-se supor a existência de um efeito destas radiações na produção das aberrações estruturais referidas acima. Uma outra explicação que nos parece bem razoável baseia-se no achado de MITELMAN & WADSTEIN (1978), onde eles relatam haver encontrado diferença significativa entre as frequências de aberrações estruturais de alcoólatras crônicos e do controle normal. Os alcoólatras mostram uma maior quantidade destas aberrações em relação ao controle normal. Nos postos indígenas estudados, o alcoolismo é vício largamente difundido entre os índios, podendo ser um dos fatores responsáveis pela diferença encontrada, já que a ingestão de álcool é preferencialmente realizada pelos homens índios.

RESUMO

Este trabalho visa contribuir para o delineamento da variabilidade cariotípica normal na espécie humana. A variável escolhida foi a raça e dentro desta analisa-se a variável sexo. Os grupos raciais estudados foram o indígena e o branco. O primeiro pela sua importância na formação da população brasileira, e por estar em vias de extinção. O segundo foi usado como controle. Foram estudadas 876 células de 30 indígenas (15 homens e 15 mulheres) e 819 células de 30 brancos (15 homens e 15 mulheres) da faixa etária de 10 a 40 anos. A amostra branca, constituída de duas subamostras, coletadas da população normal de Curitiba (8 homens e 10 mulheres) e de indivíduos da população da Ilha dos Lençóis (7 homens e 5 mulheres). As análises citogenéticas foram feitas em metáfases de leucócitos de sangue periférico mantidos em cultura por 72 horas. Foram analisados os seguintes aspectos: a) número de células aneuplóides, b) número de células com aberrações estruturais cromatídicas e c) número de células com aberrações estruturais cromossômicas. Os resultados foram os seguintes: a) uma ausência de efeito racial entre brancos e índios, quanto ao número de células aneuplóides; b) em relação ao sexo, não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres de cor branca e homens e mulheres indígenas, para o número de células aneuplóides; c) para aberrações estruturais não houve diferenças significativas entre as duas raças; d) quanto às aberrações estruturais distribuídas nos dois sexos, foi encontrada uma diferença altamente significativa entre homens e mulheres indígenas. Já na amostra branca essa diferença não foi observada.

PALAVRAS CHAVE: raças, citogenética-humana, índios-Kaingáng.

SUMMARY

The purpose of this work is to delineate the karyotypic normal variability in the human species. The chosen variable is race and within it, the variable sex. Two racial groups were studied: indian and white. The first was chosen due to its importance in the formation of the Brazilian population, as well due to the danger of its extinction as a racial group. The second was used as a control group. 876 cells from 30 indians (15 men 15 women), and 819 cells of 30 white (15 men and 15 women), from 10 to 40 years old. The white sample, with two subsamples, collected in the normal Curitiba population (8 men and 10 women) and individuals of the population of "Ilha dos Lençóis" (7 men and 5 women). The cytogenetic analyses were performed in cultured (72 hours) leukocytes (at metaphases) from the peripheral blood. The following aspects were analysed: a) number of aneuploid cells; b) number of cells with structural chromatidic aberrations and c) number of cells with structural chromosomal aberrations. The results are as follows: a) absence of racial effect between white and indian groups, in terms of number of aneuploid cells; b) concerning to the sex, it was not detected significant difference in terms of number of aneuploid cell between white men and white women, as well and in indian men compared with indian women; c) there was not significant differences in the frequencies of structural aberrations between the two racial groups; d) highly significant difference in the frequencies of structural aberrations, in indian men and indian women, was found, but not in the white sample.

KEY WORDS: races, human-cytogenetics, Kaingáng-indians.

RÉSUMÉ

Ce travail c'est une contribution pour la delineaation de la variabilité caryotypique normal dans la espèce humaine. On a choisi la variable race et dans cette on a analysé la variable sexe. Les groupes raciaux étudiés ont été l'indigène et le blanc. Le premier pour l'importance qu'il a dans la formation de la population brésilienne et pour être en extinction; le deuxième a été utilisé comme contrôle. Ont été étudiés 876 cellules de 30 indigènes (15 hommes et 15 femmes) et 819 cellules de 30 blancs (15 hommes et 15 femmes) avec âge entre 10 et 40 ans. L'échantillon blanc, constitué de deux parts a été collecté de la population normal de la ville de Curitiba (8 hommes et 10 femmes) et de individus de la population de la Ilha dos Lençóis (7 hommes et 5 femmes). Les analyses cytogenétiques ont été effectués en métaphase de leucocytes du sang périphérique maintenus en culture pendant 72 heures. Ont été analysés des aspects suivants: a) numéro de cellules aneuploïdes, b) numéro de cellules avec des aberrations structurales chromatiques et c) numéro de cellules avec des aberrations structurales chromosomiques. Les résultats ont été les suivants: a) absence de l'effet racial entre blancs et indigènes, en relation à le numéro de cellules aneuploïdes; b) en relation à le sexe, il n'a pas vérifiée différence statistiquement significatif entre hommes et femmes de couleur blanche et hommes et femmes indigènes pour le numéro de cellules aneuploïdes; c) en relation à les aberrations structurales on a pas vérifié différence significatif entre les deux races; d) en relation à les aberrations structurales distribués dans les deux sexes, on a trouvé une différence hautement significatif entre hommes et femmes indigènes, tandis que dans l'échantillon blanc on a pas observé cette différence.

MOTS CLÉS: races, cytogenétique-humaine, indigènes-Kaingáng.

BIBLIOGRAFIA

- AULA, P. & H. von KOSKULL. 1976. Distribution of spontaneous chromosome breaks in human chromosomes. **Hum. Genet.** **32**: 143-148.
- AYMÉ, S.; J.F. MATTEI; M.G. MATTEI; Y. AURRAN & F. GIRAUD. 1976. Nonrandom distribution of chromosome breaks in culture lymphocytes of normal subjects. **Hum. Genet.** **31**: 161-175.
- BARRAI, I. 1971. A raça humana vista por um geneticista. **A Saúde no mundo.** pp 3-9.
- BENN, P.A. 1976. Specific chromosome aberrations in senescent fibroblast cell lines derived from human embryos. **Am. J. Hum. Genet.** **28**: 465-473.
- BENDER, M.A. 1959. X-ray-induced chromosome aberrations in mammalian cells **in vivo** and **in vitro**. In Symposium on Immediate and Low Effects of Ionizing Radiations. **Suppl. to Int. J. Rad. Biol.**, ed. by A.A. Buzzati-Traverso Taylor and Francis. Londres.
- BLOOM, A.; P. ARCHER & A. AWA. 1967. Variation in the human chromosome number. **Nature** **216**: 487-489.
- BLOOM, A. D.; J.V. NEEL; K.W. CHOI; S. IIDA & N. CHAGNON. 1970. Chromosome aberrations among the Yanomama indians. **Proc. Natl. Acad. Sci.** **66**: 920-927.
- BLOOM, A.D.; J.V. NELL; T. TSUCHIMOTO & K. MEILINGER. 1973. Chromosomal breakage in leukocytes of South American indians. **Cytogenet. Cell Genet.** **12**: 175-185.
- BOCHKOV, N.; V. KOZLOV, A. SEVANKAEV & A. ANTTOCH-

- SINA. 1966. Aberrações cromossômicas e perdas de cromossomos em células humanas **in vivo** e **in vitro**. **Genética Experimental** 2: 90-93. (Em russo; citado por Mattevi, 1974).
- BOCHKOV, N.; V. KOZLOV, P. PILOSOV & A. SEVANS KAEV. 1968. Nível de aberrações espontâneas dos cromossomos em cultura de leucócitos do homem. **Genetika** 4: 93-97. (Em russo; citado por Mattevi, 1974).
- CADOTTE, M. & D.FRASER. 1970. Etude de l'aneuploidie observée dans les cultures de sang et de moelle en fonction du nombre et de la longueur des chromosomes de chaque group et de l'âge et du sexe des sujets. **L'Union Méd.Can.** 99: 2003-2007.
- CHANDRA, H. & D. HUNGERFORD. 1966. Chromosome studies of Todas of southern India. **Human. Biol.** 38: 194-198.
- CAVALLI, I.J.; F.A. MARÇALLO & N. FREIRE-MAIA. 1972. Estudos médicos e genéticos na população da Ilha dos Lençóis, Maranhão. IV. Aspectos citogenéticos. **Ciência e Cultura** (Supl.), 24: 178.
- CHU, E.H.Y. & N. GILES. 1960. Types and frequencies of human chromosome aberrations induced by x-rays in Sax & Passano. 1961.
- COHEN, M.M. & M.W. SHAW. 1967. The association of acrocentric chromosomes in 1000 normal human males metaphase cells. **Ann. Hum. Genet.** 31:129-140.
- COON, S.C., S.M. GARN & J.B. BIRDSELL. 1950. **Races, a study of the problems of race formation in man**. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois.

- COUNT, G.W. 1950. **This is race.** Henry Schuman, New York.
- COURT BROWN, W. 1967. **Human population cytogenetics.** North-Holand Res. Monogr. Frontiers of Biol. v. 5, North-Holand Publishing Comp., Amesterdam.
- COURT BROWN, W.; K. BUCKTON; P.A. JACOBS; I.TOUGH; E. KUENSSBERG & J. KNOX. 1966. **Chromosome studies on adults.** Eugenics laboratory memoir series. 42 pp. Cambridge Univ. Press.
- DOBZHANSKY, Th. 1973. **Genética do processo evolutivo.** Editora Polígono, São Paulo.
- DUNN, L. & Th. DOBZHANSKY. 1962. **Herança, raça e sociedade.** Livraria Pioneira Editora, São Paulo.
- FITZGERALD, P.H. & C.McEWAN. 1977. Total aneuploidy and age-related sex chromosome aneuploidy in cultured lymphocytes of normal men and women. **Human. Genet.** 39: 329-337.
- FREIRE-MAIA, N. 1979. **Brasil: laboratório racial.** Editora Vozes, Rio de Janeiro.
- FREIRE-MAIA, N.; F. LAYNES DE ANDRADE; A. de AT-HAYDE-NETO; I.J. OLIVEIRA; F.A. MARÇALLO & A. COELHO. 1978. Genetic investigations in a northern brazilian island. II. Random drift. **Hum. Hered.** 28: 401-410.
- GALÁN, E.de. 1966. Age and chromosomes. **Nature** 211: 1324-1325.
- GOODMAN; R.M.; N.S. FECHHEIMER; F. MILLER; R. MILLER; D. ZARTMAN. 1969. Chromosomal alterations in three age groups of human females. **Amer. J. Med. Sci.** 258: 26-33.

- HAMERTON, J.L.; A. TAYLOR; R. ANGELL & V. McGUIRE. 1965. Chromosome investigations of a small isolated human population: chromosome abnormalities and distribution of chromosome counts according to age and sex among the population of Tristan da Cunha. **Nature** **206**: 1232-1234.
- HELM, C.M.V. 1974. A **integração do índio na estrutura agrária do Paraná: o caso Kaingáng.** Tese de Livre Docência, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
- HELTNE, P.G. & S. SINGER. 1971. Cytogenetic studies in the Hottentot population: count distribution, report of a fragment and preliminary description of morphology. **Am. J. Phys. Anthropol.** **34**: 1-34.
- HIGURASHI, M. & P.E. CONEN. 1971. Comparison of chromosomal behavior in culture lymphocytes and fibroblasts from patients with chromosomal disorders and controls. **Cytogenetics** **10**: 273-285.
- HONDA, T.; N. KAMADA & A. BLOOM. 1969. Chromosome aberrations and culture time. **Cytogenetics** **8**: 117-124.
- HOOK, E.; K. HEALY; M. POWERS & N. HATCHER. 1972. A pilot screening study of chromosome breakage in culture blood cells from newborn infants. **Mut. Res.** **16**: 428-430.
- HSU, T.C. & G.K. MANNA. 1959. High frequency of chromatic breaks in two **in vivo** cell populations. **Am. Nat.** **43**: 207-208.
- HUNGERFORD, D.; E. GILES & G. CREECH. 1965. Chromosome studies of eastern New Guinea natives. **Curr. Anthropol.** **6**: 107-110.
- HUNGERFORD, D.; S. MAKINO; M. SASSAKI; A. AWA & G.

- BALADAN.1969. Chromosome studies of the Ainu population of Hokkaido. **Cytogenetics 8**: 74-79.
- JACOBS, P.A.; M. BRUNTON & W. COURT BROWN. 1964. Cytogenetic studies on the general population: subjects of ages 65 years and more. **Ann. Hum. Genet. 27**: 353-365.
- JACOBS, P.A., M. BRUNTON; W. COURT BROWN; R. DOLL & H. GOLDSTEIN. 1963. Change of human chromosome count distribution with age: evidence for a sex difference. **Nature 197**: 1080-1081.
- JACOBS, P.A.; W. COURT BROWN & R. DOLL. 1961. Distribution of human chromosome counts in relation to age. **Nature 191**: 1178-1180.
- JACOBS, P.A., W. COURT BROWN. 1966. Age and chromosomes. **Nature 212**: 823-824.
- JARVIK, L. 1963. Senescence and chromosomal changes. **Lancet 1**: 114-115.
- JARVIK, L.F.; F. YEN; T. FU; S.S. MATSUYAMA. 1976. Chromosomes in old age: a six year longitudinal study. **Hum. Genet. 33**: 17-22.
- KADOTANI, T.; K. OHAMA; T. NAKAYAMA; H. TAKAHARA & S. MAKINO. 1971. Chromosome aberrations in leukocytes of normal human adults from 49 couples. **Proc. Japan. Acad. 47**: 724-728.
- LITTLEFIELD, L.G. & K-O. GOH. 1973. Cytogenetic study in control men and women. I. Variations and aberrations frequencies in 29,709 metaphases from 305 cultures obtained over a three-year period. **Cytogenet. Cell Genet. 12**: 17-34.
- LUBS, H. & J. SAMUELSON. 1967. Chromosome abnormalities in lymphocytes from normal human subjects. **Cytogenetics 6**: 402-411.

- LUBS, H. A. & F.H. RUDDLE. 1971. Chromosome polymorphism in American negro and white populations. **Nature** 233: 134-136.
- MAKINO, S. & M. SASSAKI. 1961. A study of somatic chromosomes in a Japanese population. **Am. J. Hum. Genet.** 13: 47-63.
- MATTEVI, M.S. 1974. **Efeitos da senescência no cariótipo humano.** Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- MEIST, H. 1971. Strukturelle chromosomenaberrationen in den lymphozyten gesunder probanden unter dem einfluss verschiedener kulturbedingungen. **Acta Genet. Med. Gemellol.** 20: 174-188.
- MIELER, W. 1967. Die artefaktrate bei Chromosomen Analysen. **Kinderheilkunde** 22: 2234-2235.
- MITELMAN, F. & J.WADSTEIN. 1978. Chromosome aberrations in chronic alcoholics. **Lancet** 1: 216.
- MONSALVE, M.V. 1974. **Diferença no comprimento do cromossomo Y entre italianos e japoneses.** Tese de Mestrado, Universidade de São Paulo. São Paulo.
- MOREIRA NETO, C. de A. 1971. Alguns dados para a história recente dos índios Kaingáng. In: **La situación del indígena en América del Sur.** Tierra Nueva, Montevideo.
- MOURIQUAND, C.; C. GILLY; J. PATET & P. JALBERT. 1967. Étude de 1000 caryotypes chez des sujets non irradiés. **C.R.Séances Soc. Biol.** 161: 341-347.
- NEURATH, P.; K. DEREMER; B. BELL; L. JARVIK & T. KATO. 1970. Chromosome loss compared with chromosome size, age and sex of subjects. **Nature**

225: 281-282.

OBE, G. 1971. Inter-und Intrachromosomale Verteilung spontaner Achromatischer Läsionen und chromatidbrüche. **Chromosoma** 33: 403-408.

O'RIORDAN, M.; E. BERRY & I.TOUGH. 1970. Chromosome studies on bone marrow from a male control population. **Brit. J. Haemat.** 19: 83-90.

PUCK, T.T. 1958. Action of radiation on mammalian cells.III. **Proc. Natl. Acad. Sci.** 44: 772-780.

RIBEIRO, D.1956. Convívio e contaminação --efeitos dissociativos da depopulação provocada por epidemias em grupos indígenas. **Sociologia** 18: 3-50.

RIBEIRO, L.R.; I.J.CAVALLI; E. FONTOURA JR.; I.J. SBALQUEIRO; N.A. MAIA & E.C.N. MUNIZ. 1977. Estudo do tamanho do cromossomo Y de índios. **Ciência e Cultura (Supl.)** 29: 727.

RODRIGUES, A.D.A. 1971. Língua. **in Grande enciclopédia Delta-Larousse**. Edit. Delta, Rio de Janeiro.

SALZANO, F.M. 1975. Padrões de variação biológica e cultural em índios sul-americanos. **Ciência e Cultura** 27: 1202-1208.

SALZANO, F.M. 1976. Cultura, Estrutura populacional e variabilidade genética em índios sul-americanos. **Interciência** 1: 155-158.

SALZANO, F.M. & N. FREIRE-MAIA. 1967. **Populações brasileiras**. Companhia Editora Nacional. São Paulo.

SALZANO, F.M. & N. FREIRE-MAIA. 1970. **Problems in human biology**. Wayne State University Press, Detroit.

- SALZANO, F.M.; J.V. NEEL; H. GERSHOWITZ & E.C. MIGLIAZZA. 1977. Intra and intertribal genetic variation within a linguistic group: the Gespeaking indians of Brazil. **Am. J. Phys. Anthrop.** **47**: 337-348.
- SALZANO, F.M.; J.P. WOODALL; F.L. BLACK; L.R. WEITKAMP & M.H.L.P. FRANCO. 1974. Blood groups, serum proteins and hemoglobins of Brazilian Tiriyo Indians. **Hum. Biol.** **46**: 81-87.
- SANDBERG, A.; M. COHEN; A. RIMM & M. LEVIN. 1967. Aneuploid and age in a population survey. **Am. J. Hum. Genet.** **19**: 633-643.
- SAX, H.J. & K.N.PASSANO. 1961. Spontaneous chromosome aberrations in human tissue culture cells **Amer. Nat.** **95**: 97-102.
- STARKMAN, M.N. & M.W. SHAW. 1967. Atypical acrocentric chromosomes in negro and caucasian mongols. **Am. J. Hum. Genet.** **19**: 162-173.
- TONOMURA, A. 1962. Spontaneous and induced chromatid aberrations in human cells cultivated **in vitro**. **Nat. Inst. Genet.**, Annual report, **13**: 106-107.
- WEISEMANN, V. 1967. **Introdução na língua Kaingáng**. Summer Institute of Linguistics (citado por Helm, 1974).