Gilberto Cavalheiro Vieira
Leonardo Augusto Luvison Araújo
(Orgs.)

ENSINO DE BIOLOGIA

Uma perspectiva evolutiva

VOLUME I: INTERDISCIPLINARIDADE & EVOLUÇÃO

ENSINO DE BIOLOGIA

Uma perspectiva evolutiva

VOLUME I: INTERDISCIPLINARIDADE & EVOLUÇÃO

Gilberto Cavalheiro Vieira
Leonardo Augusto Luvison Araújo
(Orgs.)

ENSINO DE BIOLOGIA

Uma perspectiva evolutiva

VOLUME I: INTERDISCIPLINARIDADE & EVOLUÇÃO

UFRGS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Porto Alegre
2021

© dos autores.

Organizadores
Gilberto Cavalheiro Vieira e Leonardo Augusto Luvison Araújo.

Revisores científicos
Dr. André Luis Klein (IMA/SC)
Dra. Cláudia Pinto Machado (UCS)
Dr. Claudio Ricardo Martins dos Reis (UFBA)
Dra. Janaína De Nardin (IFRS)
Dr. Josmael Corso (IFRS)
Dr. Marcel Baêta Lacerda Santos (UFPR)
Dra. Marícia Fantinel D'Ávila (UNIPAMPA)
Dra. Rebeca Zanini (UFRGS)
Dra. Renata Aparecida dos Santos Alitto (USP)
Dr. Vinícius Augusto Galvão Bastazini (UFRGS)

Revisão Geral
Carolina de Souza Diegues

Projeto gráfico e diagramação
Diagrama Editorial

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Ensino de Biologia: uma perspectiva evolutiva/ Volume I: Interdisciplinaridade & Evolução. – Porto Alegre: Instituto de Biociências da UFRGS, 2021. 324p. 16 Mb; PDF.

Gilberto Cavalheiro Vieira

Leonardo Augusto Luvison Araújo

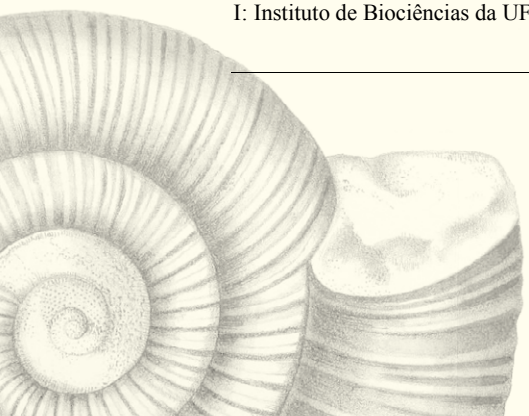
ISBN 978-65-86232-84-4

1. Evolução Biológica; 2. Ensino; 3. Formação de professores. 4. Interdisciplinaridade. I: Instituto de Biociências da UFRGS.

CDD - 570

Índices para catálogo sistemático:

1. Biologia/Ciências da Vida 570



SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO
A EVOLUÇÃO BIOLÓGICA COMO EIXO INTEGRADOR DO ENSINO DE BIOLOGIA 7
Leonardo Augusto Luvison Araújo
Gilberto Cavalheiro Vieira

1
OS CONCEITOS DE EVOLUÇÃO E A SALA DE AULA DE BIOQUÍMICA
UMA REFLEXÃO, UM CHAMAMENTO À LÓGICA 13
José Cláudio Fonseca Moreira
Alana Castro Panzenhagen
Daniel Pens Gelain

2
PENSAMENTO EVOLUTIVO E CITOLOGIA 27
Carlos André Silva Junior

3
EVOLUÇÃO E SISTEMA IMUNE
RECONHECIMENTO DO PRÓPRIO, ESCOLHA DE PARCEIROS SEXUAIS E GESTAÇÃO HUMANA 45
Valéria de Lima Kaminski

4
COMPREENDENDO A EMBRIOLOGIA SOB A LUZ DA EVOLUÇÃO 89
Thamara Almeida
Gilberto Cavalheiro Vieira

5
HEREDITARIEDADE, VARIAÇÃO BIOLÓGICA E EVOLUÇÃO 133
Gilberto Cavalheiro Vieira
Leonardo Augusto Luvison Araújo

6
RACIOCÍNIO EVOLUTIVO PARA A SAÚDE E O MOVIMENTO HUMANO 171
Pablo Santurbano

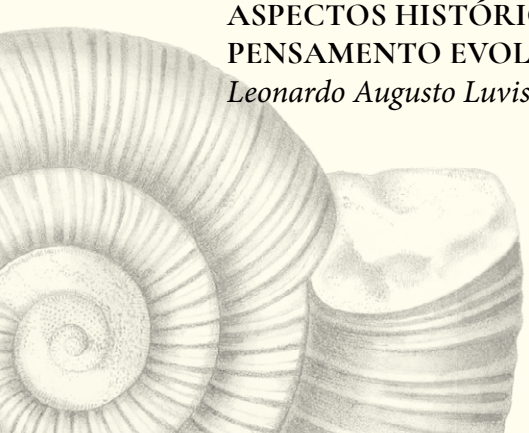
7
EVOLUÇÃO HUMANA E QUESTÕES INTERDISCIPLINARES DE ENSINO NA ÁREA DA SAÚDE . 187
Lucas Henriques Viscardi

8
EVOLUÇÃO HUMANA
REFLEXÕES PARA EVITAR O ANTROPOCENTRISMO EM SALA DE AULA 211
Ronaldo A. Paesi
Lucas Henriques Viscardi

9
ECOLOGIA I
EXPLORANDO AS INTER-RELAÇÕES DA VIDA SOB A ÓTICA EVOLUTIVA 233
Maico Stochero Fiedler
Pedro Peixoto Nitschke
Carolina Prauchner Silva
Thamara Santos de Almeida

10
PARECE SIMPLES MAS NÃO É
EQUÍVOCOS COMUNS SOBRE EVOLUÇÃO 269
Leonardo Augusto Luvison Araújo
Ronaldo A. Paesi

11
ASPECTOS HISTÓRICOS E FILOSÓFICOS DO PENSAMENTO EVOLUTIVO NO CONTEXTO DE ENSINO .. 291
Leonardo Augusto Luvison Araújo



APRESENTAÇÃO

A EVOLUÇÃO BIOLÓGICA COMO EIXO INTEGRADOR DO ENSINO DE BIOLOGIA

Leonardo Augusto Luvison Araújo
Gilberto Cavalheiro Vieira

A evolução biológica é um eixo central da biologia. Esta ideia é compartilhada por muitos biólogos e professores de biologia. No entanto, está longe de ser óbvio porquê o ensino de biologia deveria ser organizado em uma perspectiva evolutiva. Afinal, por que a evolução deve ser central para o ensino de biologia ao invés de ser, por exemplo, a citologia? Por que não a genética ou a biologia molecular?

Há ao menos duas boas razões para que a evolução seja central no ensino de biologia. As ideias evolutivas têm um papel central, organizador do pensamento biológico, uma vez que oferecem uma perspectiva sobre os seres vivos que vai além da simples descrição das características dos organismos. **A biologia sem evolução perde a sua dimensão histórica**. É o entendimento das causas históricas da vida que confere à evolução um importante papel para o conhecimento biológico, estendendo-se a todas as disciplinas, como zoologia, botânica, ecologia, genética, etc. Outra razão para essa centralidade é que a teoria evolutiva promoveu a unificação da biologia - principalmente através do movimento chamado de síntese moderna da evolução.

Apesar desta reconhecida importância da evolução para a biologia como um todo, quando olhamos para a prática de ensino de biologia encontramos uma realidade muito distinta. Pesquisas com livros didáticos e nos currículos efetivamente adotados na educação básica e superior verificaram que a utilização da evolução como um eixo integrador ainda é incipiente. A evolução, muitas vezes, é tratada como apenas mais um conteúdo que está usualmente colocado nos últimos

capítulos dos livros didáticos destinados aos terceiros anos do ensino médio.

Pesquisas com professores também apontam que a evolução biológica é tratada como um tema da lista de conteúdos e não como um eixo integrador que permeia a biologia. Essa mesma tendência é encontrada no ensino superior, onde, mesmo no curso de ciências biológicas, a evolução não é abordada como um eixo central. A centralidade da evolução no ensino de biologia parece mais um ideal a ser alcançado, com ainda poucas propostas concretas que efetivem a integração do pensamento evolutivo no contexto pedagógico.

Isso nos leva à motivação central para a construção deste livro: a necessidade de desenvolver abordagens de ensino de biologia em que a evolução seja um eixo central. Para atingir esse objetivo, esta obra conta com especialistas das mais diversas áreas da biologia, que foram desafiados a apresentar uma visão evolutiva da sua disciplina/conteúdo. Os autores também procuraram abordar de que forma o seu campo contribui para a teoria evolutiva e para o pensamento evolutivo de maneira mais geral.

Os autores, em sua grande maioria, estão vinculados a um projeto de extensão chamado de "Curso de Biologia Evolutiva na UFRGS", que busca oferecer formação continuada para biólogos e professores. As discussões nestes anos do curso foram essenciais para a concepção do livro e construção dos capítulos. Este mesmo projeto deu origem a outro livro produzido anteriormente, intitulado **Evolução Biológica: da pesquisa ao ensino** (Araújo, 2017).

O presente livro é voltado exclusivamente ao ensino de evolução, ampliando as discussões evolutivas para as diferentes disciplinas e conteúdos da biologia. A obra como um todo possui dois volumes. O primeiro deles tem como enfoque discussões interdisciplinares na evolução. Disciplinas como bioquímica, citologia, imunologia, biologia do desenvolvimento, ecologia e fisiologia humana estão de alguma forma contempladas neste volume. Além disso, discussões mais amplas sobre evolução humana e aspectos históricos do pensamento evolutivo perpassam alguns capítulos.

No capítulo 1, intitulado **Os conceitos de evolução e a sala de aula de bioquímica: uma reflexão, um chamamento à lógica**, somos convidados a refletir a respeito das razões pelas quais as aulas de bioquímica ocorrem sem tangenciar os aspectos evolutivos. Mais do que simplesmente resgatar a temática evolutiva ao ensino de bioquímica, os autores mergulham nas razões que levaram ao distanciamento, mesmo quando um dos principais livros de bioquímica (utilizado como recurso de consulta), em seu segundo capítulo, chama a atenção do contexto evolutivo envolvido na bioquímica da vida. No capítulo seguinte deste volume, chamado **Pensamento evolutivo e Citologia**, o ensino de citologia é colocado dentro de uma narrativa histórica, muito mais atrativa do que a simples descrição de estruturas e funções celulares. A luta pela sobrevivência, competição, processos evolutivos – como a seleção natural, deriva e interações ecológicas – lançam uma abordagem dinâmica sobre a origem das primeiras protocélulas, passando pelos processos que moldaram o surgimento dos sistemas de endomembranas das células eucarióticas.

"Conhece-te a ti mesmo". É com essa instigante frase socrática que o capítulo 3 - intitulado **Evolução e Sistema Imune: reconhecimento do próprio, escolha de parceiros sexuais e gestação humana** - descreve como nosso sistema imune reconhece o próprio e o não próprio. Além disso, o capítulo nos traz uma abordagem interessante a respeito da atração sexual e sua relação com o sistema imune, mostrando também como o processo de desenvolvimento embrionário está intimamente conectado à atividade imunológica, tudo isso discutido sob um contexto evolutivo. Chegamos então ao capítulo 4, **Compreendendo a Embriologia sob a luz da Evolução**, onde os autores desafiam o ensino meramente descritivo de estágios sucessivos do desenvolvimento embrionário dos organismos. Nesse capítulo, a embriologia se reúne à evolução e ecologia, em uma área relativamente nova e prolífica da biologia evolutiva: a Biologia Evolutiva do Desenvolvimento e Ecologia (Eco-Evo-Devo). A embriologia e a ecologia são apresentadas como processos importantes no âmbito evolutivo, promovendo o surgimento de novidades fenotípicas. Ainda nessa esteira, o capítulo 5 - intitulado **Hereditariedade, Variação Biológica e Evolução** - discute e

apresenta as diferentes formas de hereditariedade. Lançando um olhar para além da hereditariedade genética (DNA), os autores discutem os diferentes sistemas hereditários e a importância evolutiva da herança epigenética.

Os aspectos da evolução humana também estão contemplados nesse primeiro volume. Ao longo do capítulo 6, intitulado **Raciocínio evolutivo para a saúde e o movimento humano**, o autor faz um chamado para a importância da integração da evolução na formação de profissionais da saúde, apresentando um novo campo da ciência médica: a medicina evolutiva. No capítulo 7, **Evolução Humana e Questões Interdisciplinares de Ensino na Área da Saúde**, são exploradas questões envolvendo evolução e saúde humana, como o parto, a alimentação, o comportamento social, entre outros aspectos que fazem uma transecção de diversos conteúdos do ensino básico, como a anatomia humana, sistema digestório e parasitologia.

No capítulo 8, sob o título **Evolução Humana: reflexões para evitar o antropocentrismo em sala de aula**, são apresentados diversos exemplos para a desconstrução do mito da excepcionalidade da espécie humana na natureza, desafiando a concepção de que somos o ápice da evolução. A evolução talvez seja uma das maiores reafirmações sobre a nossa (in)significância na natureza: somos mais uma entre tantas milhares de espécies que vivem e viveram no planeta Terra. Já no capítulo 9, **Ecologia I: explorando as inter-relações da vida sob a ótica evolutiva**, temos uma abordagem diferenciada de ecologia, trazendo alguns aspectos dessa importante área para a teoria evolutiva, como a constante mudança dos ecossistemas (pelos fatores geológicos, mas também pela ação dos próprios organismos) e a questão de como essa intricada rede de interações influencia o percurso histórico-evolutivo das espécies.

O capítulo 10, intitulado **Parece simples mas não é: equívocos comuns sobre evolução**, encaminha uma discussão e um alerta importante: uma parte considerável dos estudantes, professores e até mesmo acadêmicos possuem dificuldades na interpretação de conceitos evolutivos básicos. O capítulo aborda com detalhes alguns desses equívocos, mostrando os problemas de interpretar a evolução a partir de deter-

minadas ideias comuns. Alguns desses equívocos são promotores de proposições pseudocientíficas a respeito da evolução da vida e até mesmo podem catalisar formas de negacionismo da evolução das espécies. Uma temática importante em tempos de crescente obscurantismo. Fechando a presente obra, o capítulo 11 - com o título **Aspectos históricos e filosóficos do pensamento evolutivo no contexto de ensino** - apresenta a importância de considerações históricas e filosóficas na formação dos alunos e professores. Não basta o ensino dos produtos da ciência, é preciso também ensinar sobre a ciência, seus processos de construção de conhecimento e concepções subjacentes.

Espera-se que professores formados e em formação utilizem este livro como uma fonte de inspiração para inserir uma perspectiva evolutiva nos diferentes conteúdos e disciplinas tradicionalmente trabalhados no Ensino Médio e Fundamental no Brasil. Obviamente, muito poderia ser discutido sobre evolução nas diferentes áreas da biologia. Os exemplos e enfoques adotados por cada capítulo não esgotam estes inúmeros debates, mas apresentam temáticas evolutivas em cada campo da biologia que podem inspirar o professor em sua prática diária.

Referências bibliográficas

ARAÚJO, L.A.L. **Evolução biológica: da pesquisa ao ensino**. Porto Alegre: Editora Fi, 2017.

OLEQUES, L.C. et al. Evolução Biológica: percepção de professores de biologia. **Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias**, v. 10, n. 2, p. 243-263, 2011.

SMOCOVITIS, V. B. **Unifying biology: the evolutionary synthesis and evolutionary biology**. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1996.

ZAMBERLAN, E. S. J; SILVA, M. R. O evolucionismo como princípio organizador da biologia. **Temas & Matizes**, v. 15, p. 27-41, 2009.

I

OS CONCEITOS DE EVOLUÇÃO E A SALA DE AULA DE BIOQUÍMICA

UMA REFLEXÃO, UM CHAMAMENTO À LÓGICA

José Cláudio Fonseca Moreira
Alana Castro Panzenhagen
Daniel Pens Gelain

Don't tell my mother that I'm biochemist; she thinks I'm a pianist in a brothel

- Jacques Séguéla

Introdução

Quando fui convidado a falar sobre esse assunto em 2019, num seminário promovido pelo projeto de extensão para professores chamado "Curso de Biologia Evolutiva na UFRGS", percebi que nunca havia pensado direito sobre isso e, juntamente com o professor Daniel P. Gelain, que divide comigo a disciplina de Bioquimica I para o curso de Ciências Biológicas, e também com alunos de pós-graduação que participam da disciplina, começamos a divagar; a discussão de evolução é corriqueira em nosso laboratório uma vez que tanto eu quanto o professor Daniel gostamos do tema e também damos aulas em disciplinas que enfocam essa abordagem, dita evolutiva. Essas disciplinas são: "Bioquímica ecológica", "Bioquímica evolutiva" e "O que é vida? Uma abordagem bioquímica".

Então decidimos consultar, mesmo que informalmente, outros colegas sobre como eles abordavam em suas práticas pedagógicas diárias esse assunto. Para nossa surpresa, nossos colegas nem entenderam bem o questionamento, afinal, para eles, evolução era outra disciplina. No entanto, quando olhamos os livros de bioquímica mais utilizados e, entre eles, talvez o mais utilizado nas múltiplas disciplinas associadas aos conteúdos de bioquímica, o livro "Princípios de bioquímica de Lehninger", editado por David L. Nelson e Michael M. Cox, vemos que, **no primeiro capítulo do livro, com o título "Fundamentos de Bioquímica", são apresentados os conhecimentos básicos de física, química, genética e evolução para a compreensão dos fundamentos da Bioquímica**. A Bioquímica é apresentada como uma ciência que estuda fluxos de massa e energia; tais fluxos são demonstrados utilizando-se conceitos de física e química e deixando claro que os processos bioquímicos intra e intercelulares seguem essas leis e conectam os processos celulares com os processos ambientais. Dessa forma, **as células e, por consequência, os organismos são sistemas abertos onde as trocas de matéria e energia com o meio permitem a sua construção e hereditariedade**. E supreendentemente neste mesmo capítulo há um subitem: fundamentos evolutivos, onde a origem da vida é explicada e em que o processo que permitiu a vida ocorrer tal como a conhecemos, evoluindo desde a catálise completamente inespecífica para uma catálise completamente específica e controlada.

Não bastando isto, no capítulo seguinte encontramos a **água**. Neste fantástico capítulo 2 são apresentadas as propriedades da água e o capítulo começa com uma frase que considero das mais importantes do livro, que é: *O primeiro organismo vivo na terra, sem dúvida, apareceu em um ambiente aquoso, e o curso da evolução foi moldado pelas propriedades do meio aquoso no qual a vida começou* (tradução da 7ª Edição). Neste capítulo a importância das propriedades da água são esmiuçadas para que fique claro como a presença da água condicionou o processo de origem e moldou a vida em nosso planeta. Mas uma questão importante não é abordada: como esta água veio parar aqui? A maioria de nós, professores, aproveita este capítulo para falar sobre forças de atração moleculares, geração de micelas e do famoso

pH. Mas aparentemente ao longo deste capítulo os conceitos de evolução e das pressões moldadoras da água vão escorrendo pelo ralo e, depois disso, a importância da memorização de processos metabólicos e a complexidade dos mesmos vão tomando conta da sala de aula e nunca mais se fala em seleção natural ou adaptação com significado evolutivo. Muitos professores nem utilizam estes capítulos iniciais, ou utilizam livros que nem abordam estas questões, mas que introduzem o conteúdo apresentando a estrutura molecular de biomoléculas sem, no entanto, discutir que as formas bioativas das moléculas foram selecionadas pelo ambiente aquoso, onde o metabolismo começou e, por isso, as células são sistemas aquosos diluídos e adentram catabolismo e anabolismo de uma maneira praticamente desconectada com qualquer pressão ambiental ou processo de adaptação.

Por que isso acontece? Foi a questão que rodou em nossas discussões por alguns dias: por que deste abismo entre a discussão de evolução e a sala de aula de bioquímica. Existe uma resposta simples? Sim, podemos dizer que, na maioria das vezes, as disciplinas de bioquímica são ministradas por professores de cursos que não têm evolução em sua grade curricular, como, por exemplo, professores oriundos de graduações em química ou farmácia, e que a discussão evolutiva de bioquímica também não faz parte dos elencos de disciplinas das pós-graduações em bioquímica. Podemos, ainda, pensar que a maioria das coordenações de cursos não cobra este tipo de ênfase nos conteúdos programáticos e súmulas das disciplinas, mesmo quando estas são direcionadas aos cursos de prefixo "bio", como biomedicina, biotecnologia e até mesmo ciências biológicas. Entretanto, a nosso ver, essa lacuna dificulta o entendimento e torna a disciplina de bioquímica isolada do processo evolutivo que moldou todos os seres vivos; nos dá uma ideia errada acerca do surgimento do metabolismo abrindo espaço para ideias pseudocientíficas, como as apresentadas no livro "A Caixa Preta de Darwin" (Michael Behe, 1997). **Tal lacuna separa a Bioquímica do meio ambiente, tornando pouco interessante para o aluno seus conteúdos, pois estes ficam desconectos no tempo e no espaço**. A inserção da bioquímica nos processos de pressão seletiva e adaptação nos permite entender porque, muitas vezes, processos que não

parecem lógicos foram aqueles selecionados pelos organismos como os mais eficientes em seu trabalho de trocar matéria e energia com o ambiente. Com isso os organismos podem resistir ao fluxo maior do universo - que busca o menor nível energético e a maior desorganização - aproveitando essa energia e matéria para o investimento em sua estrutura que, com um melhor ajuste, permite adaptação e o surgimento de estratégias moleculares que melhorem cada vez mais esta troca (figura 1). Como resultado, a complexidade aumenta; daí vemos o surgimento do metabolismo, da compartimentalização, da pluricelularidade, dos organismos, do sistema nervoso central, da consciência e da cultura, em um fluxo de aumento de propriedades emergentes, tal como apresentado na obra *The origens of life: From the birth of life to the origin of language* (John M. Smith e Eörs Szathmáry, 1999).

Voltando à vaca fria: como, então, entender essa lacuna e como corrigi-la? Para isso teremos que abordar este problema conceitual do porquê da dificuldade da bioquímica conversar com a evolução em sala de aula.

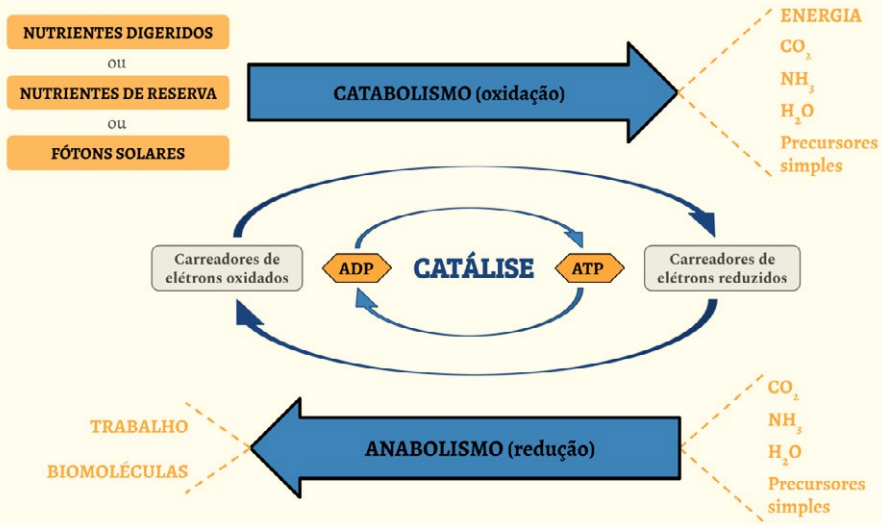


Figura 1. O metabolismo e o papel das enzimas.

1. O Lado da Evolução

Entre as dificuldades encontradas por aqueles que querem aproximar a bioquímica da evolução em sala de aula está o fato de que a grande maioria dos livros de evolução, não importando serem mais voltados à divulgação científica ou mais técnicos e específicos da área, em sua grande maioria, dão mais ênfase à anatomia ou até mesmo ao comportamento do que à bioquímica. Isso parece incrível, uma vez que a evolução é um processo associado à vida em movimento através do tempo. Para definir vida, inclusive, fala-se que: *um ser vivo seria um sistema autônomo aberto com capacidades evolutivas de fim aberto* (Peritó, 2005). Assim podemos entender que esse sistema autônomo teria de ser capaz de interagir com o ambiente, trocando massa e energia, daí "sistema aberto". Modificações nesse sistema permitiriam que, mesmo com mudanças ambientais, ele continue a trocar matéria e energia da melhor maneira possível com esse ambiente mutável, permitindo ao sistema autônomo usar essa energia para sintetizar suas partes componentes e criar uma identidade replicável que o individualize do ambiente.

Oparin, em 1920, e Haldane, em 1929, falavam sobre o enigma da origem da vida e assumiam que a vida se originou na Terra em processos físico-químicos e que o melhoramento das condições de catálise e a especificidade das reações tornaram essas reações cada vez mais eficientes e autorreplicantes, dando origem ao metabolismo que conhecemos hoje. Tal processo teve como um dos momentos cruciais a individualização deste metabolismo nascente do meio - pelas membranas - e a passagem por estados que podem ser definidos como "**mundo de RNA**", "**mundo de RNA e proteína**" e, finalmente, "**mundo de DNA**", onde e quando o famoso dogma da biologia molecular assume sua forma madura.

Claro que ainda temos muitas lacunas a preencher nessa história, como, por exemplo, onde ficam os vírus e viróides? Como entendemos os transposons e os príons? Mas vamos concordar que temos um bom começo para colocar a discussão de evolução nas salas de aula e mos-

trar que a bioquímica esteve nas discussões de evolução e origem da vida desde seu início. Podemos ainda falar dos **experimentos de Urey-Miller**, em 1953, que tão bem trouxeram a discussão sobre a química pré-biótica: discussões sobre uma atmosfera oxidativa ou redutora, o surgimento do oxigênio, a partir da fotólise da água como processo doador de elétrons para as reduções geradoras de moléculas precursoras e carregadas de energia, bem como a grande discussão sobre uma origem heterotrófica ou autotrófica da vida.

A respeito dessa última questão, pelo lado **autotrófico** temos um ambiente químico simples e um metabolismo complexo, o que determinaria a necessidade de um metabolismo inicial com mecanismos de catálise e bioenergéticos primitivos e a necessidade de células como eventos precoces. Em contrapartida, pelo lado dos que acreditam num início **heterotrófico**, com um ambiente probiótico químico complexo e um metabolismo simples, com os processos genéticos começando cedo e o surgimento precoce e espontâneo de polímeros autorreplicantes (RNA). Nesta hipótese, teríamos as células como eventos tardios e como meros compartimentos para estes replicadores. Como podemos perceber, a ideia da necessidade de **catalisadores eficientes** (**enzimas**) por si já daria para semestres e semestres de discussão em sala de aula. Esse entendimento é crucial, pois sabemos que o cerne do conhecimento bioquímico está no estudo dos fluxos de matéria e energia dentro da célula, entre células e entre células e ambiente; e isso tudo é necessariamente mediado por enzimas.

Neste momento acho que é importante chamarmos atenção para o fato de que não importa se quem surgiu primeiro foi o metabolismo ou se foram os replicadores. O fato é que um dia estes dois processos se encontraram e se juntaram, dando origem ao nosso ancestral comum e, a despeito de diferenças de tamanho, forma e comportamento, todas as formas de vida compartilham a grande maioria dos processos moleculares, tendo em vista que descendem de um ancestral comum que deve ter surgido aproximadamente há 4 bilhões de anos.

Durante estes 4 bilhões de anos que nos separam do surgimento desse ancestral comum, os organismos divergiram entre si, formando as três grandes divisões da **árvore da vida** (árvore filogenética) e são

hoje conhecidos como: *Archea*, *Bacteria* e *Eucaria* (figura 2). As formas de vida divergiram e se adaptaram aos mais diferentes ambientes, em que diferentes estratégias de retirar e aproveitar energia do meio surgiram: aproveitamento da energia de compostos inorgânicos reduzidos, aproveitamento da energia de compostos orgânicos reduzidos e até mesmo o uso da luz do sol para criar compostos reduzidos - o que, pela fotólise da água associada ao processo, acabou modificando nosso planeta e introduzindo oxigênio na atmosfera.

No entanto, conforme os processos moleculares foram sendo esclarecidos pela ciência, ficou claro que **as semelhanças nos processos moleculares são muito maiores que as diferenças externas**: a conservação dos processos metabólicos ao longo da árvore filogenética é muito impressionante. Quando levamos em conta o tempo em que os ramos da árvore filogenética divergiram, poderíamos pensar que os processos bioquímicos entre seus ramos fossem muito diferentes, mas na verdade, o estudos destes processos nos mostrou que não. O que nos leva a uma discussão de que, muito provavelmente, quando chegamos ao ancestral comum, já havíamos testado o cerne dos processos bioquímicos e a experimentação não deixou muita folga para variações seguras, uma vez que a *briga* contra o famoso "mote" ou "drive" universal - que leva tudo nele a um menor nível energético e a uma maior desorganização - não permite erros ou desperdícios, condicionando o processo a ser sempre o mais econômico e o mais seguro para o organismo vivo.

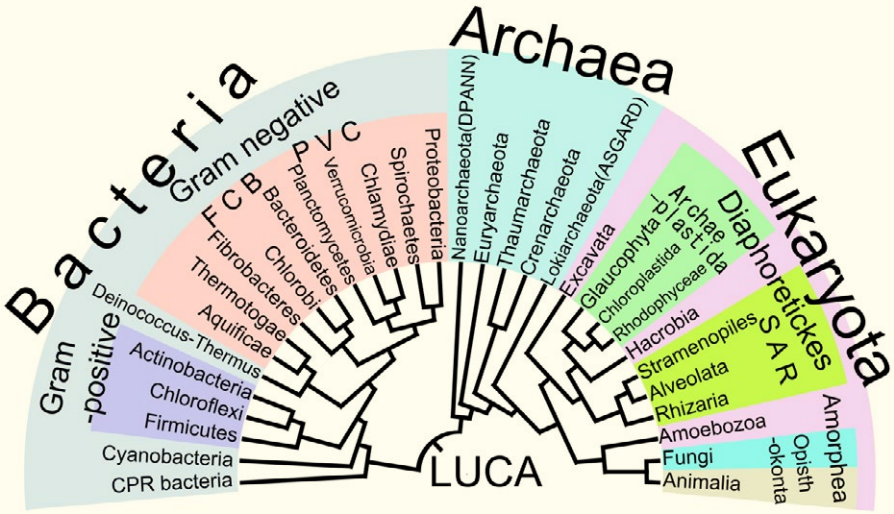


Figura 2. Árvore filogenética da vida.

Vale ressaltar que temos pioneiros nesta junção, como Enrique Mélendez-Hervia, que em seus artigos primorosos apresenta temas onde evolução e bioquímica aparecem como forças moldadoras e que juntas nos fazem entender grandes questões, que também podem ser utilizadas em sala de aula como, por exemplo, as doenças relacionadas ao colágeno e até mesmo a discussão de como o surgimento da agricultura favoreceu o surgimento da obesidade por modificar hábitos, mas não o metabolismo. O livro *Biochemical Evolution* (Athel Cornish-Bowden, 2016, 2ª Edição) que também discute tópicos interessantes, traz em um de seus capítulos - o capitulo 5, para ser mais exato - *Os jogos que as células jogam* (livre tradução), que compara a bioquímica ao problema do fazendeiro que tem que atravessar um rio utilizando um bote para levar uma galinha, uma raposa e um saco de milho (figura 3). Por que essa comparação? Porque, muitas vezes, o processo evolutivo selecionou processos que, à primeira vista, nos parecem ilógicos e até mesmo mais trabalhosos que o necessário. Vemos que, na solução do problema, o fazendeiro não pode colocar tudo o que precisa transportar no bote ao mesmo tempo, portanto, por segurança, ele deve elaborar uma estratégia que tenha o mínimo de gasto energético, número de viagens, e o máximo de segurança (para que a galinha não coma o milho e a

raposa não coma a galinha). Um perfeito exemplo do princípio da parcimônia, ou "navalha de Occam", em funcionamento.

Figura 3. O problema do fazendeiro. Ilustração: Voltaire Dutra Paes Neto.

Bastaria iniciarmos uma discussão sobre eficiência e segurança e, assim, poderíamos explicar porque, muitas vezes, um processo com mais passos, menores saltos energéticos entre seus componentes e mais passos de regulação representa um ganho em relação a processos menores, mas com mais riscos ao sistema celular. Dessa forma, estaríamos introduzindo uma bela discussão sobre acaso e necessidade nos parâmetros bioquímicos, expressões tão bem utilizadas no livro de Jacques Monod, de 1970, que recebe exatamente esse título, *O acaso e a necessidade*. **Quando pensamos no acaso como gerador de variabilidade e a necessidade como força seletiva podemos discutir vários processos bioquímicos** sob essa luz e conduzir o pensamento do aluno para o processo evolutivo como norteador do caminho, seguido pelo metabolismo desde seu início até o momento atual, além de introduzir a ideia de que esse caminho ainda não parou, considerando o processo evolutivo da célula como um processo de evolução de final aberto, como os evolucionistas modernos gostam de explicar.

Pensando na bioquímica como uma ciência que estuda fluxos de matéria e energia podemos nos deixar levar pela miríade de caminhos seguidos pelas moléculas nas células, nos organismos e entre os organismos e acabarmos considerando o processo complexo demais para ter sido gerado em partes. E isso nos leva ao próximo item do capítulo, as dificuldades que a própria bioquímica apresenta.

2. O Lado da Bioquímica

O trabalho dos cientistas que hoje são reconhecidos como os primeiros bioquímicos, tais como Eduard Buchner e Frederick W. Kühner, tinha como objetivo a "compreensão da natureza da vida", tal como descrito no frequentemente ignorado primeiro capítulo do *Princípios de Bioquímica de Lehninger*. Não é surpresa, portanto, perceber que a descoberta de Buchner - de que a fermentação do açúcar em álcool por leveduras era realizada por moléculas inanimadas, capazes de realizar este trabalho mesmo após serem extraídas de uma célula viva - é lembrada hoje não como o "início da bioquímica" (embora muitos a considerem assim) ou a descoberta da glicólise, mas sim como o fim do "**vitalismo**" e o marco do início da compreensão da lógica da vida sob o ponto de vista molecular. Partindo, portanto, do contexto histórico, fica ainda mais difícil compreender a atual dissociação entre bioquímica e evolução nas salas de aula.

Pensando em como a bioquímica pode ser entendida evolutivamente e como facilitar as coisas para quem deseja essa abordagem, chegamos à conclusão de que existe um erro muito comum e fundamental que dificulta, na maior parte das vezes, o entendimento da bioquímica do modo certo, na nossa opinião, é claro. Esse erro pode ser descrito assim: ao ficarmos de frente para um mapa metabólico pela primeira vez (e ele é assustador), abre-se um labirinto de caminhos que parecem ir para todos os lados, criando uma gigantesca teia sem lógica e completamente emaranhada, de onde surge a ideia de que o metabolismo teria que necessariamente ser complicado quando, na verdade, ele é apenas complexo. Estas duas palavras não são sinônimos, muitas vezes são utilizadas como tal, mas não o são. O metabolismo é complexo. Tal confusão talvez surja porque discutimos metabolismo como um processo termodinâmico e o representamos como cinético, mas, na maioria das vezes, deixamos dúbia a fronteira sobre essas duas visões.

Vamos deixar de lado os potenciais, as concentrações, o início e o fim dos processos e pensá-lo como fluxo. Lembrando que cada molécula ocupa na rede um papel dual, podendo tanto ser tanto um inter-

mediário (atuando na transformação de alguma molécula em outra), quanto um regulador (sendo um elemento da rede que também atua em sinais de fluxo e pode ser utilizada para construir outra molécula). Podemos incluir na análise as condições onde a rede se insere e as variações ambientais, a fim de estudar o processo como um fluxo, entendendo como o sistema responde às pressões ambientais, que são dinâmicas. Podemos perguntar também se existe uma rede suficientemente adequada para a resposta das pressões do sistema, se esta rede consegue dar a resposta mais eficiente e se ela é logica ou não, e caso não seja, porque não é. Que fatores condicionam a manutenção de vias que aparentemente não seriam lógicas? Estaríamos mudando da álgebra do processo para o entendimento da topologia e da geometria do mesmo. Esta visão que passa a ser uma visão qualitativa do processo nos permite entendê-lo.

A **biologia de sistemas** é uma metodologia e área da bioquímica que nos permite investigar redes de fluxo através da análise de sua topologia, entendendo e predizendo o comportamento de moléculas que interagem entre si, dentro de vias e entre processos. Estudar o metabolismo dessa maneira nos permite isolar subredes e entender como elas respondem às pressões ambientais e pensar que estas redes, embora tenham surgido de maneira independente, ao ficarem confinadas no espaço determinado pela individualização do meio (surgimento de membranas) e pelo princípio da economia de espaço e energia, compartilharam intermediários, gerando este emaranhado que conhecemos hoje. Podemos pensar no sistema operando em módulos que se intercomunicam e, muitas vezes, quando não entendemos a lógica de pedaços, adquirem sentido quando pensados como componentes de redes de fluxo de matéria e energia, permitindo eficiência e fazendo frente à imensa força do universo que nos leva à desorganização.

A mudança de ponto de vista nos permite avaliar o fluxo em outras dimensões e, portanto, fazer com que interações aparentemente ilógicas assumam um sentido que seria impossível de ser detectado em outro plano. Assim como no romance de Abbott (1884), *Flatland* ou "mundo plano" (tradução literal), - em que um quadrado (de duas dimensões) é visitado por uma esfera (de três dimensões) que invade o

seu mundo - somente a intervenção de um novo observador (a biologia de sistemas) pode abrir a mente do observador primário (métodos clássicos e não dinâmicos) à possibilidade do entendimento de novas interações (ou dimensões no mundo plano). A maneira de abordar e estudar metabolismo, não tendo como foco a reação individual, mas sim as funções de rede que a biologia de sistemas associada aos estudos de topologia e entropia de rede e dos seus elementos reguladores (sinais e moléculas que regulam a atividade dos catalisadores-chave), nos permite fornecer ferramentas para esta alteração de perspectiva na maneira de apresentar o metabolismo aos alunos. Assim, este processo pode ser apresentado como dinâmico e associativo entre o que está dentro da célula e o que está fora da célula, permitindo ao estudante situar este processo como uma adaptação às pressões evolutivas do meio e do caminho que este ser vivo percorreu na árvore filogenética.

É possível, pela abordagem de biologia de sistemas, detectar os pontos mais ou menos suscetíveis a pressões evolutivas, pontos que devem ou não ser mais preservados e conservados e estudar o surgimento dos processos por este viés. Isto é fácil? Claro que não. Temos uma tradição de estudo em bioquímica que favorece o enfoque em uma reação ou processo isolado e, devido à divisão de conteúdo pelo tempo de curso, quase nunca acreditamos que teremos tempo para isso. Além do mais, a abordagem tradicional considera mais importante intermediários, cofatores, inibidores e produtos, sendo que o entendimento do processo e das conexões desses processos entre si e de como as pressões seletivas ambientais agem sobre eles, fica a cargo do aluno; isso se ele algum dia tiver vontade ou até mesmo a capacidade de, por si mesmo, chegar a estas conclusões.

Muitas vezes nos perguntamos: por que nossos alunos não se esforçam? Porque não se dedicam às nossas disciplinas? Eu devolvo a pergunta: por que, apesar de todas as novas maneiras de abordar interdisciplinarmente os conteúdos, teimamos em deixá-los isolados e desconectados como nós aprendemos? Não seria mais interessante vencermos nossas limitações, quebrarmos as barreiras da tradição e colocarmos novas fronteiras para nossos alunos? Apresentarmos os seres vivos como centros de transformação de energia e matéria e a vida

como a eterna *briga* contra o *mote* universal de menor energia e maior desorganização. Na bioquímica estariam as estratégias que selecionamos para poder realizar a tarefa de estar vivo e deixar descendentes.

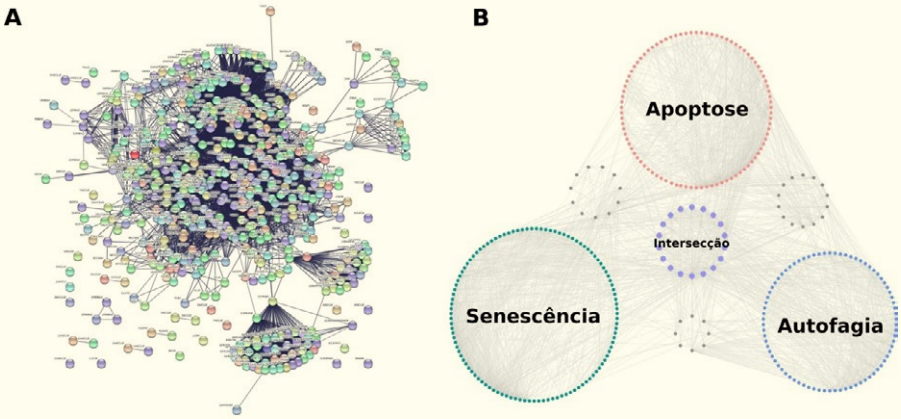


Figura 4. Representação gráfica de redes de interação proteína-proteína. **A:** Rede de interações das vias que compõem o grupo "sistema nervoso" na base de dados *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes* (KEGG). **B:** Rede de interações das vias de apoptose, autofagia e senescência, com suas intersecções representadas. Imagem elaborada com *Cytoscape* versão 3.7.1.

Sugestão de leitura

MONOD, J. **O Acaso e a Necessidade**. Editora Vozes, 6 ed., 2006.

NELSON, D.L; COX, M.M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.

SMITH, J.M; SZATHMARY, E. **The origins of life: From the birth of life to the origin of language**. OUP Oxford, 2000.

Sobre as figuras

Figura 2. Fonte: Wikimedia Commons, the free media repository. Nenhuma alteração de imagem foi feita. Licença: Creative Commons Attribution 3.0 Unported (https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.en).

Figura 3. Esta imagem foi elaborada com vetores criados por freepik e brgfx, usando recursos de Freepik.com. Com alterações. Termos de licença: https://www.freepikcompany.com/legal#nav-freepik.
Figura 4. Fonte: grupo de genes: https://www.genome.jp/kegg/, interações: http://string-db.org/ (parâmetros = "database" e "experiments" e confiança de 0.7). Licença: Creative Commons BY 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). Nenhuma alteração de imagem foi feita.

Referências bibliográficas

ABBOTT, E. **Flatland: A Romance of Many Dimensions**. Seeley & Co. of London, 1884.

ANET, F.A.L. The place of metabolism in the origin of life**. Current opinion in chemical biology**, v. 8, n. 6, p. 654-659, 2004.

CORNISH-BOWDEN, A. **Biochemical evolution: the pursuit of perfection**. Garland Science, 2016.

HALDANE, J.B.S. The origin of life. **Rationalist Annual**, v. 148, p. 3-10, 1929.

OPARIN, A. I. **Proikhozndenie Zhizni**. Izd., Moskowski Rabochi., 1924.

PERETÓ, J. Controversies on the origin of life. **International microbiology: the official journal of the Spanish Society for Microbiology**, v. 8, n. 1, p. 23-31, 2005.

PROSS, A. Causation and the origin of life. Metabolism or replication first?. **Origins of Life and Evolution of the Biosphere**, v. 34, n. 3, p. 307-321, 2004.

SHAPIRO, R.A. replicator was not involved in the origin of life. **IUBMB life**, v. 49, n. 3, p. 173-176, 2000.

2

PENSAMENTO EVOLUTIVO E CITOLOGIA

Carlos André Silva Junior

1. O que é evolução biológica?

Imagine a mãe natureza, mas não como uma fada bela e cordial. Tente imaginar uma espécie de monstro, uma entidade quimérica com muitos tentáculos de garras e que tenta incessantemente aniquilar a vida da face da Terra. Essa entidade causa doenças, altera as existentes, muda o clima, o ar, a água e solo, induz os organismos a lutarem entre si, matarem uns aos outros por recursos, território e por reprodução.

Agora imagine que os seres vivos se esforçam, com os atributos natos de cada indivíduo, para sobreviver frente a essas dificuldades e quando conseguem se reproduzir, geram filhotes com capacidades um pouco melhores de sobrevivência. Assim, os filhos continuam o legado dos pais, de lutar contra a natureza exterminadora e perpetuar a vida, melhorando-a através de seus descendentes.

Esta disputa regida pelo nascimento de indivíduos com adaptações que respondem melhor às dificuldades impostas é o que eu chamo de **processo evolutivo**. Cada vitória dos seres vivos, marcada pela geração em que uma novidade adaptativa se torna comum em toda a população, é o que eu chamo de **evolução**.

A seleção natural, cerne do pensamento evolutivo e um dos fatores-chave da evolução biológica, consiste em um montante de dificuldades que o ambiente impõe aos seres vivos e que determina, do rol de características existentes nas espécies, quais devem ou não se manter.

Resulta disto que, ao longo de várias e várias gerações, uma espécie vai se modificando lentamente e se tornando outra ou outras. Alcançaremos a mesma compreensão se entendermos que cada indivíduo, ainda que da mesma espécie, apresenta **sutis diferenças** entre os demais e nem todas são visíveis. Essas diferenças são a manifestação fenotípica de uma ou mais mutações genéticas ou rearranjos cromossômicos – permutação – ocorridos nos gametas ou na célula inicial que o formou. Essas diferenças surgem antes da concepção e por isso são aleatórias no que diz respeito a sua funcionalidade. A depender das condições do ambiente em que o organismo viverá, essas características exclusivas podem não interferir na sua sobrevivência; ou o podem de forma negativa – e dificultar uma ou mais capacidades – ou de forma positiva – favorecendo-o em uma ou mais capacidades. No último caso as chances de sobrevivência e reprodução daquele indivíduo serão ligeiramente aumentadas em relação aos demais. Seus descendentes poderão herdar suas aptidões e se sobressair frente às mesmas pressões. Ao longo de várias gerações, as características que melhor respondem às dificuldades impostas pelo ambiente são naturalmente selecionadas, o que modifica a espécie.

A seleção natural, essa "luta pela existência", em suas diferentes formas e através dos mecanismos causadores de variabilidade, determina o surgimento, a diversificação, o comportamento e a extinção das espécies ao longo da história; da vida; e em todo o tempo.

A evolução acontece nos organismos vivos, mas não são eles próprios que a conduzem. Indivíduos que possuem a mesma característica adaptativa podem ter desempenhos diferentes se estiverem em ambientes diferentes. Cada ambiente, ainda, está sujeito a alterações, seja por fatores próprios (intemperismo geológico, erosão, oxidação, lixiviação, etc...), seja pela presença de organismos vivos. Sim, a simples presença dos organismos no ambiente basta para modificá-lo (algumas destas mudanças podem ser catastróficas, como veremos), do que se entende que nenhuma característica é absoluta em relação à sua eficiência adaptativa. É o ambiente, impondo diferentes dificuldades sobre as populações, que ditará os caminhos evolutivos de cada espécie.

Se até este ponto entendemos o texto como uma introdução, uma problematização motivadora, consideramos uma disciplina escolar – evolução biológica. De fato, o é; mas não apenas. O evolucionismo de Darwin e Wallace e sua "evolução" – a Teoria Sintética da Evolução – envolvem toda a biologia como forma de pensá-la; formam o alicerce que a mantém, enquanto ciência, não menos descritiva, mas claramente mais dedutiva.

Considerando este argumento e pensando na educação básica, **como seria o ensino de biologia numa perspectiva evolutiva?** O que propomos neste capítulo é parte da resposta.

Diálogos em Sala de Aula

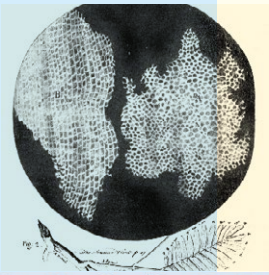
Eis que um professor do ensino médio dá início ao novo assunto:

PROFESSOR

– Começaremos hoje os trabalhos em CITOLOGIA, que é a ciência que estuda as células.

– Os estudos de Robert Hooke, Mathias J. Schleiden e Theodor Schwann resultaram na construção da TEORIA CELULAR. De acordo com essa teoria:

Todos os seres vivos são formados por células e pelos seus produtos. Portanto, as células são as unidades morfológicas dos seres vivos.

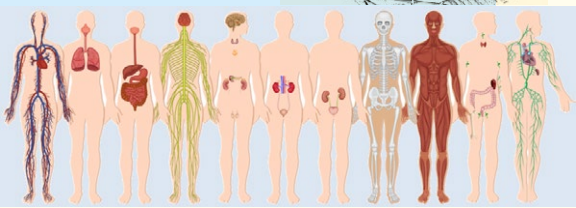


As atividades fundamentais que caracterizam a vida ocorrem dentro da célula. Por isso, as células são as unidades funcionais ou fisiológicas dos seres vivos.

Novas células formam-se pela reprodução de outras células preexistentes, por meio da divisão celular.

ALUNO "A"

– Professor, mas o que é uma célula?



PROFESSOR

– Pensem o seguinte: podemos "desmontar" o corpo humano ou de outros animais ou plantas quaisquer em partes. Quais seriam elas?

ALUNO "A"

– Os órgãos. Tipo as patas, as folhas...

PROFESSOR

– Certo! E os órgãos: Podem ser desmontados?

ALUNO "B"

– Pode sim. Acho que são aqueles tecidos, epitélio, conjuntivo...

PROFESSOR

– Sim! Isso mesmo! E esses tecidos podem ser desmontados em milhões, bilhões de blocos microscópicos de diferentes formatos. Estes são as células.

ALUNO "C"

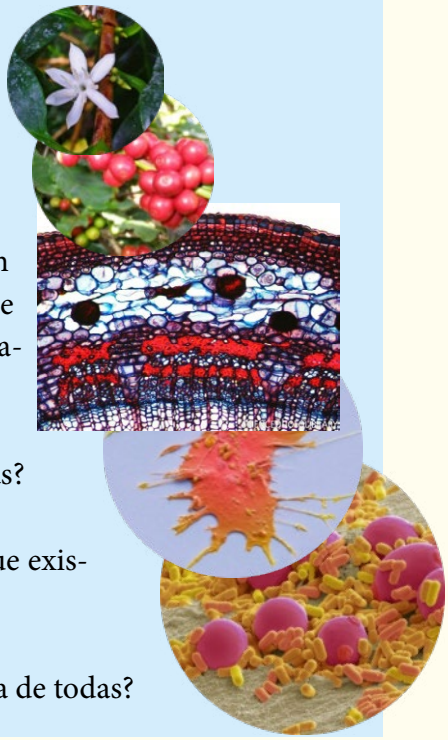
– Professor: de onde vem todas essas células?

PROFESSOR

– Cada célula é formada por uma célula que existia antes.

ALUNOS "G, A, D, K, V, U, T, R..."

– Uai! Então, de onde veio a primeira célula de todas?



Um dos conteúdos tratados no ensino médio (geralmente no 1º ano) é a **citologia**. E este conteúdo figura entre os mais descritivos de todo o currículo. Apresentamos as células como unidades formadoras dos seres vivos, as classificamos em procariontes e eucariontes; estas últimas em animais e vegetais. Por fim, tratamos das organelas e suas respectivas funções (figura 1). Não é raro algum aluno questionar sobre a **origem das células de um organismo**; sobre a origem das células anteriores às que o formaram; como surgiu a primeira célula. Esta sequência de preguntas é a mais relevante em nosso contexto; note que elas se colocam no sentido inverso da evolução, o que nada mais é que

a construção de uma árvore filogenética a partir dos primeiros ancestrais. Tracemos, então, a história da célula, da sua possível origem até a atualidade, lançando mão do pensamento evolutivo.

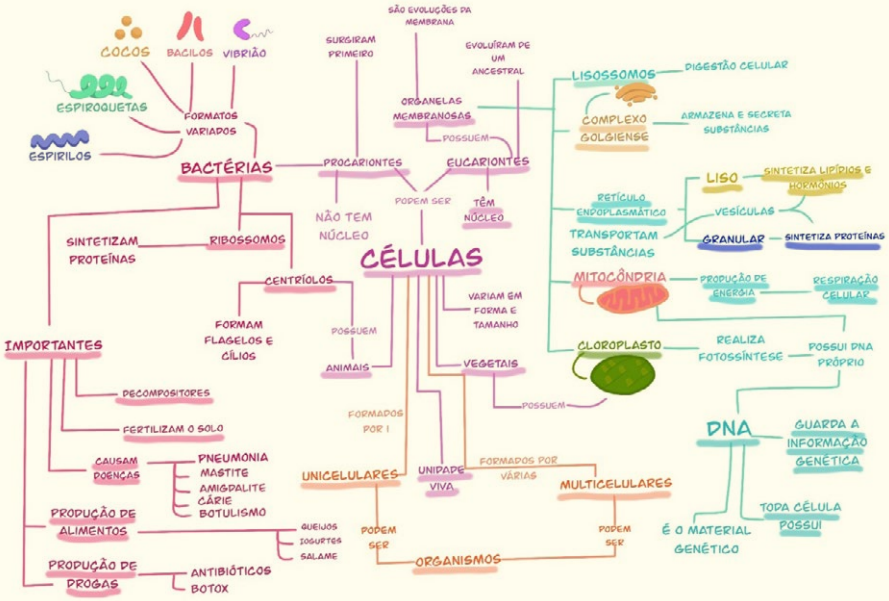


Figura 1. Mapa conceitual dos conceitos trabalhados em aulas de citologia.

2. Matéria Prima

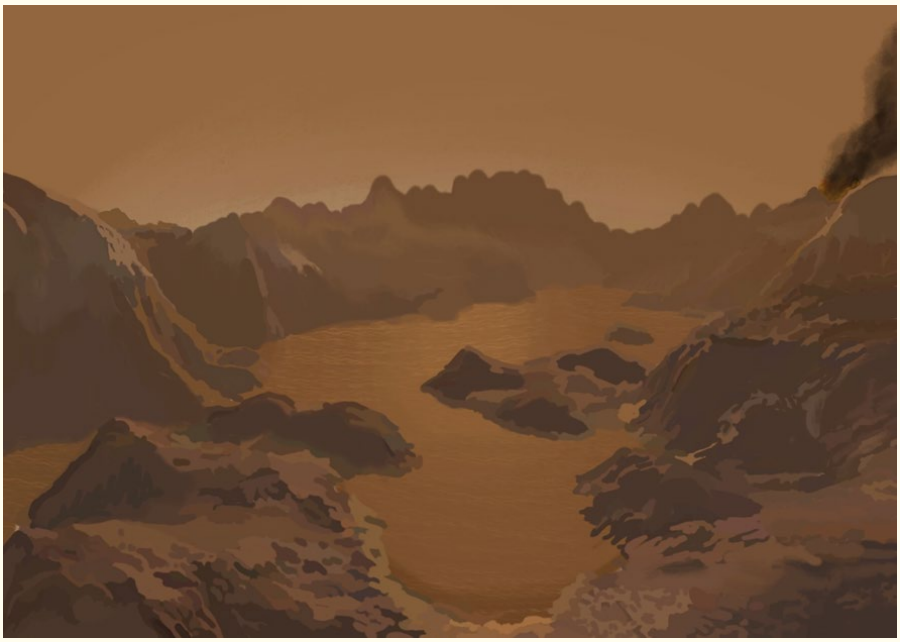


Figura 2. Ilustração de uma possível paisagem da Terra pré-biótica.

Não se sabe ainda qual paisagem o planeta Terra apresentava quando a vida surgiu. Também não se sabe exatamente como a vida surgiu. Trabalhamos com hipóteses diferentes que possuem sustentações bastante plausíveis. A hipótese conhecida como **Evolução Molecular da Vida**, postulada por Alexander Oparin (1924) e John B. S. Haldane (1928) propõe que as moléculas orgânicas necessárias ao surgimento da vida se formaram a partir de moléculas inorgânicas presentes na atmosfera primitiva do planeta. De acordo com Oparin e Haldane, nos períodos iniciais (entre 4,6 e 2,7 bilhões de anos atrás) a Terra apresentava uma atmosfera mais simples, constituída por amônia, metano, hidrogênio e água, com apenas traços de oxigênio ou ozônio. Sem camada de ozônio, muito mais quente e com intensa atividade vulcânica, o planeta se encontrava bombardeado por tempestades, descargas elétricas e radiações solares. Estas condições levaram os gases a reagirem entre si e formarem moléculas gradualmente mais complexas, inclusive as biológicas. Estas moléculas eram sintetizadas, precipitadas e car-

readas pelas chuvas para lagos e rochas quentes. Por bilhões de anos essa massa "pré-nutriente" se acumulou nos mares primitivos formando o que Oparin chamou de **sopa primordial**. As moléculas nessa sopa poderiam reagir entre si produzindo polímeros – peptídeos, nucleotídeos, sacarídeos – que também reagiriam e interagiriam entre si formando aglomerados isolados mais ou menos estáveis que ele chamou de **coacervados** (figura 3). Destes "protótipos da vida", os mais instáveis se desfizeram. Dentre os mais estáveis, alguns, devido à sua composição molecular, seriam capazes de assimilar a matéria orgânica disponível no ambiente ou de outros coacervados, aumentando seu volume e se dividindo. Aqueles que, ao se dividir mantiveram a estabilidade estrutural em ambas as partes podem ter sido os primeiros ancestrais, pois apresentavam pelo menos três atributos da vida: **nutrição/assimilação, crescimento e reprodução**.

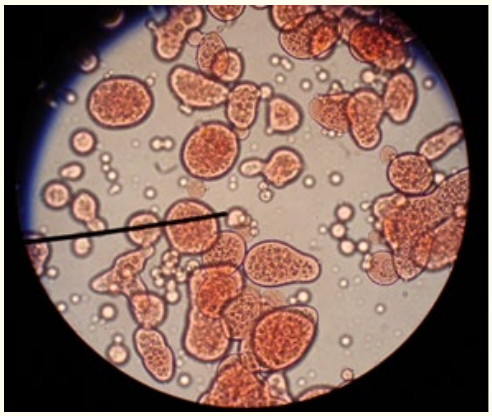


Figura 3. Coacervados ao microscópio óptico. Fonte: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/87/Coacervats.JPG

A hipótese dos coacervados sustenta que as primeiras células eram bem simples. O que não significa que fossem todas iguais; e logicamente não seriam. Minimamente, se entendemos que a evolução química culmina em aglomerados de biomoléculas que funcionam como sistemas bioquímicos isolados, capazes de catalisar reações direcionadas para a manutenção destes sistemas, podemos considerar que alguns deles eram maiores; ou que catalisavam mais rapidamente uma ou mais reações. Para isso precisariam de reagentes, os quais se encontravam em abundância no ambiente. A absorção destes reagentes seria a estratégia mais simples, o que não descarta a possibilidade de um sistema maior assimilar sistemas menores utilizando suas biomoléculas. Alguns desses sistemas poderiam crescer até certo ponto e, então, se dividir em dois. Considerados vivos ou "esboços da vida", os coacervados, neste contexto, esta-

vam sob as leis da evolução e por elas inevitavelmente é que chegam às primeiras células. Temos aqui um cenário hipotético onde surge a vida. Mas quais evidências sustentam essa hipótese?

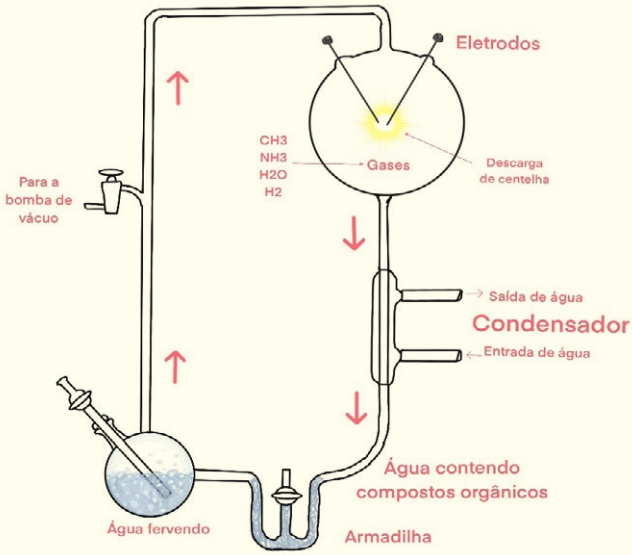


Figura 4. Representação do experimento de Oparin e Haldane

Oparin e Haldane não puderam testar suas ideias, mas, em 1953, Stanley L. Miller e Harold C. Urey reproduziram em laboratório a atmosfera e as condições ambientais propostas por Oparin (figura 4). Em um sistema fechado eles simularam a atmosfera primitiva com os gases metano, amônia e hidrogênio; utilizaram eletrodos que produziam faíscas elétricas para simular descargas de raios e relâmpagos; em uma parte do sistema ocorria ebulição da água; o vapor resultante passava por um condensador, em outra parte, de modo a promover um fluxo unidirecional. Como resultado, obtiveram moléculas mais complexas, dentre elas, aminoácidos, bases nitrogenadas e carboidratos simples.

Sidney Fox, em 1957, obteve cadeias peptídicas semelhantes a proteínas aquecendo a seco uma mistura de aminoácidos. Contra esta hipótese pesam estudos mais recentes que indicam uma composição atmosférica diferente da proposta por Oparin e Haldane, sobretudo oxidativa, e não tão redutora como propuseram. Outros estudos demonstram que vulcões no interior dos mares primitivos constituiriam ambiente favorável para aquelas sínteses.

Outra hipótese, a da **panspermia**, sugere que estas moléculas orgânicas primordiais teriam se formado no espaço extraterreste e trazidas por cometas, meteoros e meteoritos. Análises de asteroides caídos no planeta ou em órbita (como o cometa Wild 2 analisado por sonda lançada pela missão *Stardust* da NASA) identificaram bases nitrogena-

das, aminoácidos e monossacarídeos nessas rochas. É importante esclarecer que as duas possibilidades citadas propõem outros ambientes possíveis para o surgimento da vida na Terra, mas não sugerem como. O problema apenas muda de endereço. Ambas as hipóteses sugerem lugares onde as ideias de Oparin, Haldane, Miller, Urey e Fox seriam mais prováveis.

Ainda que estes experimentos e análises comprovassem uma possível evolução química que promova a formação de compostos orgânicos, e mesmo sendo possível se observar a formação do coacervados em laboratório, a distância entre estes e uma célula primordial é grande demais para que se possa elevar esta hipótese a uma teoria. Por outro lado, isto não diminui o valor de todos estes pensamentos, descobertas e constatações, muito menos invalida sua aplicabilidade enquanto construtoras do conhecimento. As verdades científicas nunca foram e talvez nunca serão absolutas. Arrisco-me a dizer que são mais ou menos sólidas em diferentes momentos tecnológicos da história humana, pois precisamos de ferramentas para construir todos os nossos conhecimentos. Da descoberta do fogo até aqui, dominamos e construímos ferramentas e conhecimentos cada vez mais complexos e, para isso, precisamos de instrumentos. Sabemos, portanto, apenas o que nos é possível saber, por enquanto.

As hipóteses apresentadas sugerem diferentes condições para a formação das primeiras moléculas orgânicas. Contudo, todas convergem para o entendimento de que, no momento em que a primeira forma de vida surgiu, este material já estava presente em abundância, sendo a matéria prima da qual ela se constituiu e este entendimento basta para sustentar os possíveis eventos que resultarão na vida.

Não temos a pretensão de tratar, aqui, uma explanação, tão pouco construção conceitual sobre o que seja a vida. Mas é preciso estabelecer um marco que certifique onde (quando) ela passa a funcionar sob as leis biológicas universais. Nos referimos, evidentemente, a evolução biológica proposta pelo darwinismo/teoria sintética da evolução. A vida, então, passa a existir com a **hereditariedade**; quando os organismos capazes de se reproduzir, produziram novos seres mais semelhantes a si que a outros aleatoriamente escolhidos dentro da população.

Essa capacidade resulta necessariamente da existência de alguma forma de registro biológico das propriedades básicas a todos da espécie e daquelas minuciosas, diferenciais, exclusivas de cada indivíduo.

O estado da arte tecnológico atual nos permite entender que a célula surge em uma versão bem simples e evolui para as diversas formas existentes com diferentes níveis de complexidade. A ordem de aparecimento de cada novidade evolutiva, entretanto, não é tão clara. Nesta situação pode ser difícil compreender de forma simplesmente descritiva como as células atuais se formaram (figura 5). Evolutivamente sabemos que cada característica nova que surge na célula, como em todo ser vivo, se mantém porque responde favoravelmente a uma ou mais dificuldades impostas pelo ambiente. Essa perspectiva nos permite aceitar caminhos evolutivos possíveis e plausíveis; de sorte que, uma possível futura elucidação da cronologia real dos eventos, mesmo que mude este relato, não ferirá o raciocínio que o conduziu.

Figura 5. Árvore evolutiva dos primeiros ancestrais

3. A Célula Prima

As primeiras células eram estrutural, morfológica e fisiologicamente mais simples que as atuais. Não significa que eram todas iguais. É possível que as primeiras gerações extraíssem energia de moléculas inorgânicas para suas poucas atividades metabólicas. Posteriormente, uma estratégia mais complexa deve ter surgido e sido vantajosa, e resultou nas células fermentadoras. O eram por não possuírem o aparato enzimático necessário para a respiração aeróbica? Talvez. Mas, certamente, por falta de comburente. A célula ancestral surge em um pla-

neta sem gás oxigênio e provavelmente fermentava a matéria orgânica disponível para obter energia. Este processo produzia dióxido de carbono, subproduto que era dispensado pela célula e, se acumulando na atmosfera, ampliava o efeito estufa. A ausência de O_2 significa ausência de Ozônio, sendo este, um produto de sua reação; reação essa que absorve radiação ultravioleta e a converte em calor. Este período deve ter produzido mutações com uma frequência muito alta, visto que não havia barreira para a radiação solar, particularmente para as ultravioletas. Mesmo com os diferentes mecanismos de controle, reparo e proteção da informação genética se desenvolvendo de forma concomitante, seria difícil imaginar a quantidade de variações produzidas nas poucas características existentes. Mais difícil é conceber quais mutações resultaram em características inéditas. Mas sabemos quais delas resultaram em adaptações que permitiram a sobrevivência da vida ao longo do tempo e isto nos bastará para esta perspectiva. Consideremos aquelas ocorridas sobre a membrana celular (figura 6).

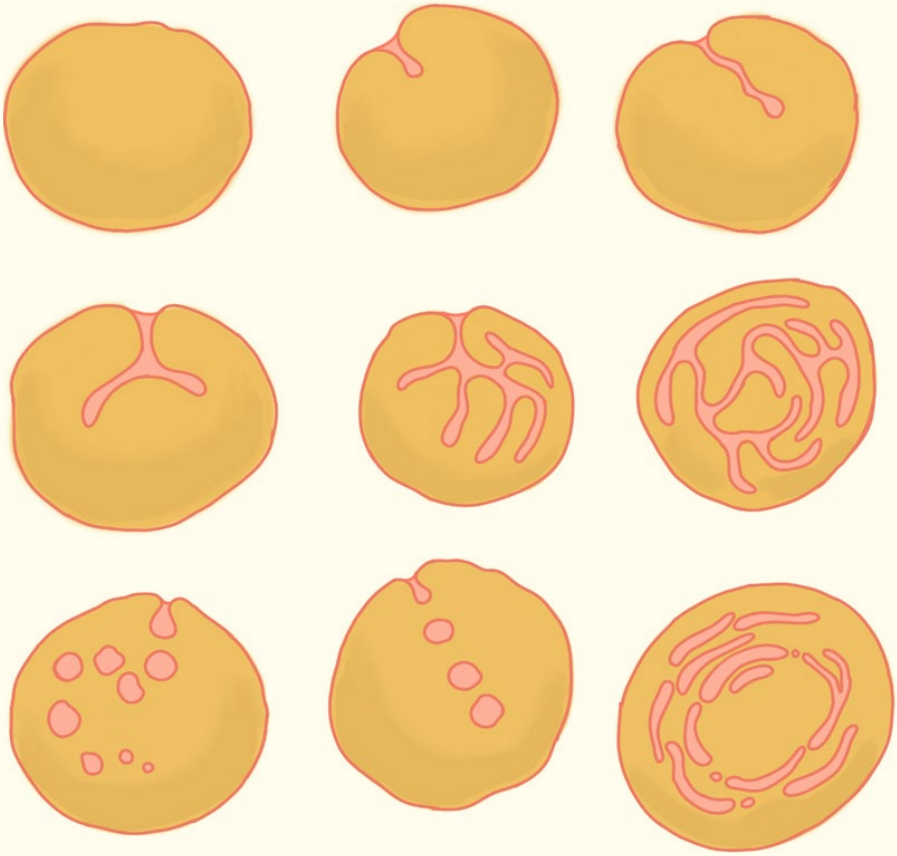


Figura 6. Variações hipotéticas dos dobramentos de membrana (invaginações, galerias, cisternas, tubulações, vesículas, etc...) que teriam ocorrido nas células ancestrais.

Neste momento a célula ancestral, provavelmente um procarioto, apresenta um aparato proteico que lhe confere capacidades básicas. Em algum momento a célula adquiriu capacidade de dobramento de sua membrana. Este evento evolui para dois processos marcantes: a **evaginação** e a **invaginação**, que por sua vez, evoluíram, respectivamente em fagocitose e pinocitose. Ambos se mostraram mecanismos mais eficientes que a difusão para a obtenção de nutrientes, visto que esta funciona muito bem desde que as moléculas (nutrientes) sejam simples. Já as endocitoses permitem englobar grandes quantidades de moléculas mais complexas, pedaços de células mortas ou mesmo células vivas e digeri-las. O englobamento de partículas requer a capacidade de invaginar a membrana celular.

Em um ambiente altamente promotor de mutações, estas invaginações se dariam em diferentes formas, profundidades, frequências e duração. Algumas destas variações se mantiveram e melhoraram terminando em dobramentos de membrana no interior celular mais próximos de cada evento metabólico e, em último nível, próximos à fonte da expressão das características: o DNA. Nesta linha de raciocínio, os vacúolos digestivos – **lisossomos** – teriam surgido primeiro, visto que a aquisição de matéria (nutriente) é anterior ao metabolismo em si. Posteriormente, os **retículos endoplasmáticos** (RE) dinamizaram e direcionaram o trânsito de moléculas. As regiões do RE mais próximas ao material genético terminaram por envolvê-lo, formando a **carioteca**. Os **ribossomos** aderidos às paredes do RE próximo ao núcleo diminuem o tempo de tradução do RNAm. A síntese proteica mais rápida torna todos os demais processos mais rápidos.

A capacidade sintética aumentada permite também uma produção maior que a demanda, pelo menos em determinado instante. Ou um ou mais conjuntos de substâncias podem ser produzidas em um momento, mas serem utilizadas em outro. Ambos os casos sugerem que a célula acumularia estes produtos em seu interior para depois destiná-los; uma nova organela surge e consegue cumprir ambas as demandas.

O complexo de golgi assimila vesículas de membrana desprendidas dos retículos endoplasmáticos e contendo substâncias neles produzidas. Estas vesículas se fundem, formando pacotes maiores que permitem armazenar substâncias produzidas pela célula e que serão usadas em determinados períodos. Permite também estocar partes de membrana contendo proteínas sinalizadoras, enzimáticas, canais de entrada ou saída de substâncias. Posteriormente, estas bolsas se integram à membrana citoplasmática, liberando as substâncias armazenadas ou incorporando as proteínas de membrana (figura 7). Temos até aqui um trajeto evolutivo que resultou na extinção de muitas características, no refino das variantes daquelas que se mantiveram, no surgimento de outras novas que resultaram em vantagens adaptativas à célula e, é claro, outras tantas que são neutras, pois não interferem na sobrevivência.

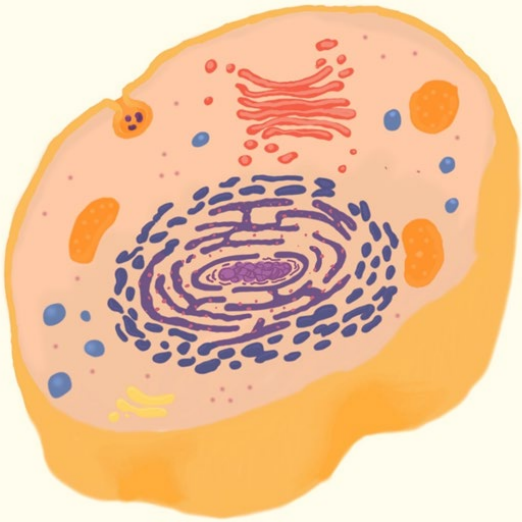


Figura 7. Uma possível célula "protoeucarionte". Note que os diversos dobramentos internos de membrana já se consolidaram em organóides com funções definidas e em uma carioteca. Entretanto organelas como cloroplastos e mitocôndrias não aparecem nessa célula, pois ainda não existem organismos aeróbios; tão pouco os fotossintetizantes.

Em algum momento, em meio aos diversos mutantes que emergem a cada geração, um organismo se destacou, sendo capaz de sintetizar matéria orgânica a partir de compostos inorgânicos, especificamente H_2O e CO_2. Surge o **primeiro fotossintetizante** e sua novidade evolutiva indubitavelmente garante sua sobrevivência e destaque frente às outras formas celulares. O CO_2 é produzido nos processos fermentativos e não tem utilidade para os outros organismos. Desnecessário explicar que não havia competição por água. A fotossíntese foi uma novidade evolutiva muito vantajosa (talvez mais que a já existente **quimiossíntese**, visto que a energia solar é bem mais abundante e acessível que a de reações inorgânicas) e destaca-se aqui seu subproduto, o gás O_2, que era quase ausente até então. Por milhões de anos a atividade fotossintética fez aumentar muito a população dos autótrofos e a **concentração atmosférica de O_2**. Esta nova forma de vida permanece procarionte, são bactérias fotossintetizantes muito semelhantes às atuais cianobactérias (figura 8).

É próprio da atividade biológica modificar o ambiente. E estas modificações produzem novas pressões sobre os seres vivos. É isso que

o oxigênio atmosférico produz. Seu poder oxidante causa a morte de muitos organismos, uma vez que a grande maioria dos organismos era metabolicamente incapaz de direcioná-lo para não lhes prejudicar. Os sobreviventes são aqueles que se mantiveram em locais não alcançados pelo O_2, como grandes profundidades marinhas e abaixo do solo.

Figura 8. Árvores evolutivas dos primeiros eucariotos e de ancestrais contemporâneos.

Por outro lado, um grupo de procariontes mutantes, os **aeróbios**, já se encontravam no ambiente. Portadores de um mecanismo até então sem funcionalidade relevante, estes poucos não apenas vivem bem na presença do O_2, como conseguem usá-lo para degradar nutrientes e obter energia em níveis muito maiores que a fermentação. Chegamos, talvez a 2 bilhões de anos atrás, a um novo contexto ambiental, uma nova biosfera: as formas de vida existentes povoam as regiões aquáticas, ainda contendo compostos orgânicos que podem ser usados como alimento, mas estes possivelmente se tornam cada vez mais escassos, iniciando uma competição por recursos. Os competidores se diferem em três grupos de seres unicelulares de vida livre – os fotossintetizantes e sua produção biomolecular aumentando a concentração de O_2 atmosférico; os aeróbios, que conseguem se favorecer com esse gás para a obtenção de energia; e os primeiros eucariotos anaeróbios em potencial via de extinção.

Os mecanismos de englobamento de partículas, assim como qualquer outro aspecto fisiológico, podem apresentar variações e estas custar ou valer a vida da célula. Justamente uma alteração em um fermentador salvou o grupo. Ao englobar um dos organismos aeróbicos, um mutante apresentou alguma alteração que interferiu no mecanismo de digestão. Impossibilitada de digerir aquela célula, o mutante passa a hospedar em si um outro organismo que, para a sorte do eucarioto, é capaz de metabolizar o novo gás. Surge o **protótipo das atuais mitocôndrias**. Alguns milhões e anos mais tarde, eucariontes portadores de (proto)mitocôndrias teriam cometido o mesmo "erro" novamente; desta vez, englobando um dos organismos fotossintetizantes, mas não o digerindo. Essa nova linhagem é a das células vegetais (figura 9).

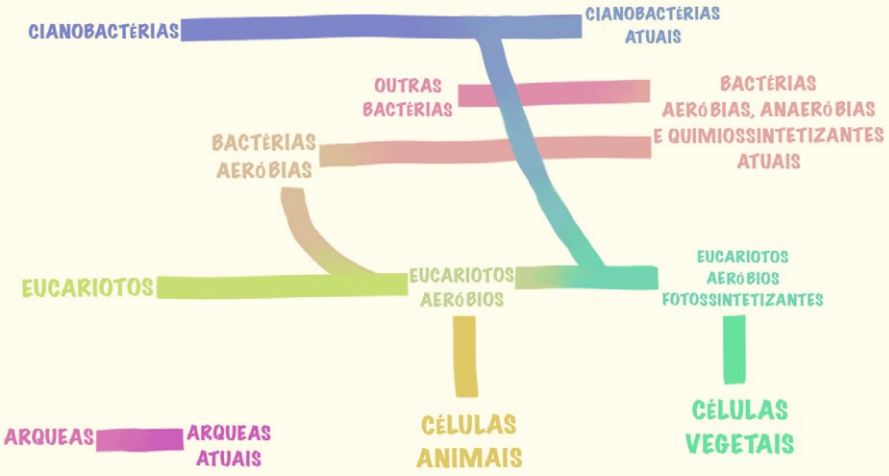


Figura 9. Relações mutualistas entre bactérias e eucariotos e o surgimento das células animais e vegetais.

É preciso entender que a narrativa delineada até o momento é direcionada, é elegante por questões didáticas. Ela narra um possível caminho dos sucessos evolutivos que trouxeram às células que existem atualmente. A questão é que nós, humanos, somos bons em celebrar vitórias e não damos muito valor a erros. Gostamos de ver o que deu certo. Muitos outros caminhos, porém, foram percorridos; para cada versão de uma mutação cuja expressão produz uma vantagem adap-

tativa, outras tantas mutações não se expressaram ou resultaram em características que respondiam mal (ou nem respondiam) às pressões ambientais.

Sugestão de leitura

DAWKINS, R. **A grande história da evolução**. São Paulo: Editora Schwarcz, 2009.
MARGULIS, L; SAGAN, D. **O que é vida?**. Zahar, 2002.
MEYER, D; EL-HANI, C.N. **Evolução: o sentido da biologia**. Unesp, 2005.

Sobre as imagens do quadro

Ilustração da cortiça feita por Robert Hooke. Disponível em: https://pt.m.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:Cork_Micrographia_Hooke.png.
Acesso em 25 de julho de 2020.
Réplica do microscópio utilizado por Hook. Disponível em: https://twitter.com/sciencemuseum/status/1155426176980197377.
Acesso em 25 de julho de 2020.
Os diferentes sistemas que integram o corpo humano. Disponível em: https://www.todamateria.com.br/sistemas-do-corpo-humano/.
Acesso em 25 de julho de 2020.
Café (flor e fruto). Disponíveis em: https://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=Coffea+arabica&uselang=pt.
Micrografias de tecidos vegetais; célula tumoral e de bactérias. Disponíveis em: https://www.instagram.com/sciencephotolibrary/. Acesso em 25 de julho de 2020.

Referências bibliográficas

BADA, J.L; LAZCANO, A. Prebiotic soup--revisiting the miller experiment. **Science**, v. 300, n. 5620, p. 745-746, 2003.
DARWIN, C. **A Origem das Espécies**. São Paulo: Hemus, 2003.
DAWKINS, R. **A grande história da evolução**. São Paulo: Editora Schwarcz, 2009.

DOBZHANSKY, T. Nothing in biology makes sense except in the light of evolution. **The american biology teacher**, v. 75, n. 2, p. 87-91, 2013.

EL-HANI, C.N; MEYER, D. A evolução da teoria darwiniana. **ComCiência**, n. 107, 2009.

FERREIRA, S; ALVES, M.I.C; SIMÕES, P.P. Ambientes e Vida na Terra–os primeiros 4.0 Ga. **Estudos do Quaternário/Quaternary Studies**, n. 5, p. 99-116, 2008.

LIMA, I.G.P. Novas perspectivas sobre a hipótese da panspermia. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer**, v. 6, n. 11, p. 1-18, 2010.

MARGULIS, L; SAGAN, D. **What is life?**. University of California Press, 2000.

MOREIRA, C. Modelo Endossimbiótico. **Revista de Ciência Elementar**, v. 3, n. 3, 2015.

3

EVOLUÇÃO E SISTEMA IMUNE

RECONHECIMENTO DO PRÓPRIO, ESCOLHA DE PARCEIROS SEXUAIS E GESTAÇÃO HUMANA

Valéria de Lima Kaminski

Introdução

Quando ouvimos o termo "sistema imunológico", logo pensamos na guerra entre patógenos e hospedeiros. Essa maneira de pensar não está errada, mas é incompleta. É muito comum que estudantes não se sintam atraídos por esse tema, dada a variedade de células e processos que compõe as respostas imunológicas, principalmente no contexto de ensino tradicional de "memorizar o que pode cair na prova". Diante disso, este capítulo propõe uma maneira diferente e mais atrativa para tratar de imunologia na escola: o pensamento evolutivo.

Embora belíssimas, as vias que compõe uma resposta imune exigem a abordagem de diferentes termos, muitas vezes estranhos aos olhos dos estudantes, o que acaba mascarando a importância biológica do processo. Assim, começar uma aula de imunologia com uma pergunta instigante ou com uma citação histórica e popular pode facilitar a introdução ao assunto e aumentar o interesse dos alunos pelo tema. E, como cereja do bolo, que tal **abordar aspectos do sistema imune sob a luz da evolução**?

Ao longo de três tópicos principais, revisitaremos aspectos do sistema imune encaixando-os em uma **perspectiva evolutiva**. Com isso,

será possível estabelecermos uma visão mais atraente no estudo do sistema imunológico, além de frisarmos que é **impossível** entender os processos fisiológicos e os porquês de existirem sem abordar aspectos evolutivos.

O objetivo desse capítulo é gerar uma discussão prazerosa que começa invocando a citação socrática "Conhece-te a ti mesmo" com o intuito de responder *como o sistema imune sabe quais são as minhas células e as células dos micróbios?* O assunto pode ficar ainda mais interessante se a pergunta for *você sabia que os seus genes do sistema imune influenciam na atração sexual?* Por fim, considerando que um zigoto possui metade do material genético de origem paterna, muitos aspectos evolutivos e imunológicos podem ser acessados através do seguinte questionamento: *Por que o sistema imune da mãe não rejeita o feto?*

Vamos, juntos, explorar os questionamentos acima via pensamento evolutivo para melhor entender a dinâmica dos processos imunológicos que nos acompanham desde o estabelecimento da gestação humana, passando pela constante atividade de autorreconhecimento e, também, pela escolha de nossos parceiros sexuais.

1. "Conhece-te a ti mesmo"

A clássica visão "sistema imune *versus* patógenos" não está errada, mas sim muito simplificada. Da mesma maneira que nos reconhecemos como indivíduos, as células do nosso corpo possuem mecanismos de **autoidentificação**. O reconhecimento do próprio e não-próprio é fundamental antes do início de uma resposta contra algo 'estranho'. E é dessa forma que o sistema imunológico opera.

Se pensarmos a respeito das primeiras células que surgiram, como abordado no capítulo 2 sobre Citologia e, mais especificamente, nas primeiras estruturas autorreplicantes, um fato a ser considerado é que as estruturas replicadas já possuíam mecanismos bioquímicos de autorreconhecimento, pois, antes de uma entidade molecular replicar-se, é necessário reconhecer o que será replicado. Isso se aplica diretamen-

te, também, no caso de organismos formados por diversas células através dos mecanismos da **imunidade inata** e da **imunidade adaptativa**.

O sistema imune inato é a primeira linha de defesa frente a infecções, com base na identificação de estruturas comumente presentes em patógenos, estruturas essas representadas por diferentes moléculas. Em suma, as células do sistema imune inato possuem receptores que 'sentem' a presença dessas estruturas microbianas. É por isso que os identificadores das estruturas presentes nos patógenos são chamados de '**receptores de reconhecimento de padrões**' (PRRs – do inglês *pattern recognition receptors*) e o que esses receptores reconhecem são '**padrões moleculares associados a patógenos**' (PAMPs – do inglês *pathogen associated molecular patterns*).

De forma complementar, a imunidade adaptativa é caracterizada por ser **específica** e gerar **memória**. Em outras palavras, é a parte do sistema imune que se 'lembra' de uma infecção anterior e apresenta mecanismos mais específicos para lidar com o patógeno em um segundo evento de infecção. As **vacinas**, por exemplo, são estratégias desenvolvidas para simular um primeiro episódio infeccioso, de forma que nosso organismo, via sistema imune, seja capaz de 'lembrar' de um antígeno patogênico invasor e prontamente combater o patógeno quando uma infecção real acontecer. Um erro bastante comum é acreditar que a função das vacinas é a produção de anticorpos. Na verdade, a geração de anticorpos é apenas uma consequência da memória adquirida por um evento de vacinação eficiente. Portanto, o objetivo principal de uma vacina é promover a geração de memória.

Explicações completas sobre os mecanismos da imunidade inata e adaptativa podem ser encontradas nos textos citados nas referências deste capítulo, ou por contato com os autores do livro. Nesse capítulo ficaremos restritos a aspectos pontuais do sistema imune, com explicações resumidas acerca de processos muito mais complexos apenas para facilitar a compreensão das abordagens a seguir.

1.1 O reconhecimento do próprio

Quando falamos em imunidade inata, responder à PAMPs torna muito mais fácil a distinção entre o hospedeiro e o patógeno. Porém, essa nem sempre é uma tarefa fácil. Algumas respostas imunológicas precisam ser direcionadas a moléculas que podem ser tanto dos hospedeiros quanto dos microrganismos. Diante disso, surge o seguinte questionamento: *como o sistema imune sabe o que é nosso e o que é invasor*?

A resposta para essa pergunta está perto do coração de todos nós, em um órgão localizado no mediastino, chamado **timo**. É no timo que os **linfócitos T** amadurecem, e precisamos falar deles, pois são esses tipos celulares que reconhecem ou "enxergam" tanto estruturas moleculares do nosso corpo quanto dos patógenos e tem a delicada tarefa de diferenciar umas das outras. Primeiramente, vamos entender porque um linfócito T precisa reconhecer estruturas normais das nossas próprias células. Todas as nossas células nucleadas possuem, em suas membranas, estruturas chamadas de complexo principal de histocompatibilidade, **MHC** (do inglês *major histocompatibility complex*) de classe I, sobre o qual entraremos em mais detalhes no tópico 2. O MHC I é uma molécula de membrana que possui uma fenda onde pedacinhos de proteínas (peptídeos) são encaixados. Continuamente, o MHC I das células apresenta ou "mostra" esses peptídeos aos linfócitos T citotóxicos (linfócitos T $CD8^+$) que estão presentes em nossa corrente sanguínea. Assim, os **linfócitos T $CD8^+$** "leem" o MHC I através de seu **receptor de célula T**, o **TCR** (do inglês *T cell receptor*). É importante lembrar que, além de MHC e TCR, outras moléculas acessórias participam dessa leitura.

Quando está tudo bem com a célula, ela comunica isso aos linfócitos T $CD8^+$ por meio de seus MHC I, como se fosse um recado dizendo "veja, linfócito T, está tudo bem por aqui!". Isso significa que o que a célula está mostrando não é capaz de provocar uma resposta imunológica, sendo, provavelmente, peptídeos da própria célula, resultantes das atividades metabólicas 'normais' da célula. Porém, se essa célula

estiver transformando-se em uma célula cancerosa ou se ela estiver infectada por um vírus, o que será mostrado via MHC I será diferente do normal, como um aviso do tipo "tem algo errado por aqui". Esse sinal 'estranho' chama a atenção do linfócito T $CD8^+$, que irá desencadear uma resposta tóxica à célula que o 'avisou'. E é por isso que as células T $CD8^+$ são denominadas **linfócitos T citotóxicos**. A resposta desejada é a morte da célula anormal, eliminando, assim, o risco de surgimento de tumores a partir de uma célula 'maligna/transformada' ou de uma infecção se espalhar para outras células do organismo.

Antes de seguir adiante, é importante lembrar que, além do tipo $CD8^+$, os linfócitos T podem ser do tipo **$CD4^+$**. Uma das diferenças funcionais entre eles é o MHC que cada um consegue reconhecer. O TCR das células T do tipo CD4 reconhecem o **MHC de classe II**, e quem mostra isso para os linfócitos T $CD4^+$ não são todas as células. **Quem apresenta MHC II são os fagócitos, células que ingerem os patógenos circulantes no nosso corpo**, processam as proteínas desses patógenos (em suma, digamos que 'picotam' as proteínas) e mostram os fragmentos dessas proteínas (peptídeos) dos microrganismos fagocitados para os linfócitos T $CD4^+$. Esses **fagócitos** atuam como **células apresentadoras de antígeno**, de sigla APC (do inglês *antigen presenting cell*), e o antígeno é o pedacinho de proteína (peptídeo) derivado de um patógeno apresentado pelo MHC II, encaixado na fenda dessa molécula de superfície. Mas, afinal de contas, quem são os fagócitos? Existem três tipos de fagócitos no sistema imune.

Uma das categorias de fagócitos é representada por **monócitos** e **macrófagos**. Os macrófagos residem nos tecidos e são a forma madura dos monócitos que circulam no sangue e que migram para os tecidos, onde se diferenciam em macrófagos. Outro tipo de fagócitos é representado pelos granulócitos: **neutrófilos**, **basófilos** e **eosinófilos**. Com relação às suas funções, neutrófilos são as células encontradas em maior número durante as respostas imunes inatas, sendo as mais importantes dessas respostas. São capazes de fagocitar diversos microrganismos e eliminá-los por meio da produção de substâncias antimicrobianas produzidas em seu citoplasma no interior de vesículas intracelulares, que observamos ao microscópio como grânulos - de onde vem o nome

granulócitos. Os eosinófilos e basófilos são menos numerosos que os neutrófilos e também possuem grânulos com diferentes toxinas que são liberadas quando ativados. Eosinófilos e basófilos têm, ainda, um papel bastante importante na defesa contra parasitos que são muito grandes para serem fagocitados. **Mastócitos** são células do sistema imune inato que também apresentam grânulos, principalmente com funções relacionadas à proteção de mucosas internas contra vermes parasíticos.

A terceira categoria de fagócitos é representada pelas **células dendríticas,** DCs (do inglês *dendritic cells*). Há diferentes tipos de DCs, as quais possuem projeções de membrana semelhantes aos dendritos das células nervosas, de onde vem a sua denominação. DCs imaturas migram da medula óssea para a corrente sanguínea e, em seguida, para os tecidos, onde capturam diversas partículas e uma grande quantidade de líquido extracelular pelo processo de macropinocitose. **Essas células são um elo muito importante entre as respostas imunes inatas e adaptativas** porque, além de ingerirem os patógenos como macrófagos e neutrófilos, as DCs fornecem sinais necessários para a ativação de linfócitos. O encontro de um patógeno e uma DC estimula a sua maturação, transformando-a em uma célula que consegue apresentar antígenos para os linfócitos T, ou seja, uma APC. Embora os macrófagos também possam desempenhar papel de APC em algumas situações, as DCs são as principais células apresentadoras de antígenos.

Após essa breve discussão acerca dos fagócitos, podemos seguir tratando dos linfócitos, falando agora dos $CD4^+$. A função de um linfócito T $CD4^+$ é **auxiliar os fagócitos a combater os patógenos ingeridos** e **auxiliar os linfócitos B na produção de anticorpos**, por isso, as células T $CD4^+$ são chamadas de células T auxiliares (Th, de *helper*). Tal ajuda se dá por meio da produção de **citocinas**, que são moléculas de comunicação entre as células do sistema imune, podendo ser do tipo quimiocinas, interleucinas ou fatores de crescimento. Assim, um linfócito T $CD4^+$ é classificado dependendo do tipo de 'ajuda' que o mesmo pode fornecer, podendo ser do tipo Th1, Th2, Th17, Treg, entre outros.

Agora sabemos que ambos os linfócitos T 'enxergam' os antígenos dos patógenos (fragmentos proteicos derivados de patógenos destruí-

dos) somente através de uma molécula de MHC. Em contrapartida, **os linfócitos B podem reconhecer os antígenos sem que outra célula mostre isso a eles**. Em outras palavras, para que um linfócito B perceba os antígenos de um patógeno, não há necessidade de processamento e apresentação de tais antígenos por outras células. Os linfócitos B são as células que produzem os anticorpos após uma etapa de proliferação seguida pela diferenciação em **plasmócitos**. Essa mudança acontece depois que um linfócito B reconhece um antígeno utilizando o seu receptor. O **BCR** (do inglês *B cell receptor*) é o receptor da célula B que é, basicamente, uma molécula de anticorpo presa na membrana da célula. Os antígenos são reconhecidos pelos linfócitos B via BCR. Os anticorpos solúveis, secretados pelos plasmócitos, também ligam-se aos patógenos e ajudam a potencializar as respostas imunes. Um primeiro encontro entre uma célula B e um antígeno não é suficiente para gerar uma resposta com produção de anticorpos. O BCR é produzido pela célula B quando a mesma ainda está na medula óssea, ou seja, num local isolado.

Sendo produzido num local isolado, a especificidade do BCR não é testada antes de a célula B sair da medula. Uma variedade imensa de anticorpos é produzida por processos de recombinação que ocorrem nos genes que codificam as proteínas que, quando unidas, formam os anticorpos. Em razão dessa variabilidade, os anticorpos eventualmente têm afinidade por alguma molécula (antígeno) presente nos patógenos mesmo sem nunca terem sido expostos a esse antígeno. Sendo comparável a uma "loteria", é provável que algum anticorpo produzido tenha afinidade por moléculas do nosso próprio corpo também. É nesse ponto que entra a função auxiliar dos linfócitos T $CD4^+$: eles ajudam os linfócitos B a distinguirem o próprio do não-próprio. Assim, o linfócito B decide se deve ignorar aquele antígeno pelo qual seu BCR teve afinidade ou se irá desenvolver uma resposta, proliferando e diferenciando-se em plasmócitos, que, efetivamente, produzem anticorpos. Dessa forma, linfócitos B não precisam de treinamento para distinguir moléculas próprias de moléculas invasoras, pois os linfócitos T $CD4^+$ indicam isso a eles. *A pergunta que fica então é: como os linfócitos T fazem essa distinção?*

Para que todo esse reconhecimento e desencadeamento de respostas funcione corretamente, os linfócitos T imaturos, produzidos na medula óssea, passam por treinamentos no timo antes de partirem para a corrente sanguínea. De forma simplificada, existem dois processos por meio dos quais os linfócitos T são treinados: a **seleção negativa** e a **seleção positiva**. Quando um linfócito T está imaturo, ele ainda é uma célula que não possui um TCR e é chamado de precursor T. Ao migrar da medula óssea para o timo, o precursor T vai amadurecendo no caminho e, no núcleo desse precursor T, os genes que codificam as proteínas que vão originar o TCR passam por processos de recombinação (como se fossem 'embaralhados') e no final, é produzido um TCR que vai parar na membrana da célula T, sendo expresso com as moléculas CD4 e CD8. Até aqui, os linfócitos T são duplo-positivos $CD4^+$ $CD8^+$.

Após a expressão de seus TCRs, inicia-se o treinamento dos linfócitos T: nessa etapa os linfócitos T são testados em relação a sua capacidade de reconhecer e 'ler' um MHC portando um peptídeo derivado de um antígeno próprio. Caso o linfócito reconheça esse MHC + peptídeo, por meio de seu TCR e outras moléculas acessórias, e estabeleça uma interação de afinidade baixa ou moderada, significa que a célula passou no teste de *seleção positiva*, seguindo para a próxima etapa. Porém, se o linfócito T não for capaz de reconhecer um MHC apresentado a ele, isso significa que o mesmo é uma célula **imunoincompetente**. Linfócitos T sem competência imunológica são, então, eliminados, sendo estimulados a entrar em processo de morte celular programada - **apoptose**.

Como acima mencionado, durante sua estadia no timo, os linfócitos T são desafiados com muitos antígenos próprios apresentados a eles via MHC. Caso alguma célula T reaja com muita afinidade contra um antígeno/peptídeo do nosso próprio corpo, essa célula representa um perigo, pois a capacidade de reagir fortemente contra o próprio organismo que a produziu poderia ocasionar problemas como as **doenças autoimunes**. Essa etapa representa o segundo teste do treinamento no timo: a *seleção negativa*. Nessa etapa, os linfócitos T que reagem com muita afinidade a antígenos próprios são, também, induzidos à apoptose.

Ao longo do processo de treinamento, as células T duplo-positivas que reconhecem e interagem com um MHC de classe I preservam a expressão de CD8 e perdem a expressão de CD4. Já as células T que reconhecem e interagem com um MHC de classe II perdem a expressão de CD8 e seguem expressando o CD4. De forma bem resumida e sem mencionar os mecanismos genéticos e epigenéticos envolvidos, assim é definido o destino dos linfócitos T: se serão $CD4^+$ ou $CD8^+$.

Todo esse treinamento que as células do sistema imune adaptativo passam consiste em uma maneira de garantir que respostas imunológicas específicas e que geram memória funcionem da melhor maneira possível. O box "Evolução da resposta imune adaptativa" no final do capítulo apresenta um pequeno resumo da evolução do sistema imune adaptativo, que surgiu na linhagem que deu origem aos vertebrados mandibulados. É de se imaginar que organismos que não apresentavam esses mecanismos de seleção positiva e negativa funcionando em sincronicidade acabaram sendo eliminados pelo processo de seleção natural que, em última instância, resultou nesse complexo e importante sistema de regulação. *Por que, então, existem pessoas com doenças autoimunes*? Provavelmente essas pessoas sobrevivem porque os seres humanos desenvolveram, através de diversas pesquisas, medicamentos que ajudam esses pacientes a terem melhor qualidade de vida, o que na natureza não acontece.

2. O papel do sistema imune na escolha de parceiros sexuais

Alguns aspectos sobre as moléculas do MHC já foram apresentados no tópico anterior. Mesmo assim, aqui iremos defini-las de forma apropriada, mesmo que, para isso, alguma informação se repita. O complexo principal de histocompatibilidade (MHC) tem esse nome porque foi descoberto em estudos que investigavam as causas da rejeição de transplantes. É por isso que essas moléculas têm um nome que remete às situações de compatibilidade de tecidos (*histos* = tecido) que, por alguma razão, foram transplantados. Hoje, após diversas pesquisas,

sabemos que a principal função das moléculas do MHC é a apresentação de antígenos, nas células que as expressam. Assim, o papel "oficial" das moléculas do MHC não é relacionado a transplantes e compatibilidade dos mesmos, até porque não teria lógica a seleção natural atuar sobre moléculas num contexto que não ocorre naturalmente, como a troca de órgãos e tecidos entre os animais.

Em humanos, o MHC é denominado **HLA**, do inglês *Human Leukocyte Antigen* - **antígeno leucocitário humano**, apesar de essas moléculas não serem restritas a leucócitos. Na literatura é comum a denominação 'MHC' mesmo que o tópico envolva HLA e algumas vezes isso irá ocorrer no texto, principalmente quando se trata de mamíferos em geral. Assim, quando nos referimos ao MCH de classe I, em humanos, estamos falando das moléculas HLA-A, HLA-B e HLA-C; ao passo que o MHC II se refere a moléculas de HLA-DP, HLA-DQ e HLA-DR. Existem, também, as moléculas de MHC classe Ib ditas "não clássicas" HLA-E, HLA-F e HLA-G, as quais têm expressão restrita a alguns tecidos e estão envolvidas em processos que vão além da apresentação de antígenos, como processos tolerogênicos, por exemplo. As células que apresentam e reconhecem cada um dos tipos de MHC já foram mencionadas anteriormente.

Os genes que codificam as moléculas do MHC apresentam expressão codominante, ou seja, os alelos herdados da mãe e do pai são igualmente expressos na prole. Nos *loci* correspondentes ao MHC de classe I, cada pessoa herda 3 alelos do pai e 3 da mãe, de forma que há expressão de seis diferentes moléculas nas membranas das células. Com relação ao MHC II, **polimorfismos** (nas cadeias β da molécula) fazem com que um indivíduo heterozigoto possa expressar um número consideravelmente maior do que 6. Os alelos do MHC em cada cromossomo formam um conjunto chamado de haplótipo de MHC. Existem muitos alelos diferentes de MHC dentre os indivíduos de uma população, sendo os **genes mais polimórficos dos genomas de mamíferos**. Estima-se que o número total de alelos HLA seja maior que 5 mil, sendo mais de 2.500 apenas para HLA-B. Ainda, acredita-se que tal variabilidade genética seja dirigida por processos de seleção sexual. Assim, diante de tamanha diversidade, é praticamente impossível que

dois indivíduos na população em geral possam ter os mesmos conjuntos de alelos do MHC.

Em termos evolutivos, essa imensa variedade de alelos do MHC representa uma potencial garantia de que as populações de mamíferos em geral tenham a capacidade de responder e lidar com maior sucesso frente à diversidade de microrganismos infecciosos aos quais são expostos ao longo da vida. Desse modo, tal variedade permitiria que pelo menos alguns indivíduos tenham combinações alélicas com capacidade de promover uma resposta imune eficiente via apresentação de antígenos derivados de patógenos. Nesse sentido, seria um benefício substancial da reprodução sexuada caso as diferentes espécies, incluindo humanos, reagissem rapidamente às contínuas variações de pressões seletivas como as representadas por patógenos que coevoluem com tais espécies. Essa contrapartida seria mais eficiente ainda se as fêmeas pudessem fornecer às suas proles determinadas combinações alélicas para determinados *loci* diretamente envolvidos na 'corrida armamentista' entre patógenos e hospedeiros, tal como os *loci* do MHC. Seguindo essa linha de raciocínio, um belíssimo experimento, confirmado subsequentemente, demonstrou de que forma odores corporais e preferências por determinados odores influenciam na escolha por parceiros sexuais em humanos e que tal preferência tem, sim, relação com o MHC (Wedekind et al., 1995).

Vários estudos conduzidos em camundongos demonstraram que o MHC influencia a preferência sexual. Mais especificamente, o conjunto de alelos do MHC de um indivíduo influencia na escolha de parceiros feita pelas fêmeas. Tendo como base os odores, os camundongos em geral tendem a evitar a escolha por parceiros de acordo com seus próprios genótipos, demonstrando **preferências por indivíduos com fenótipos cujos MHCs são mais distintos dos seus**. Evolutivamente, essas escolhas podem ter conferido grandes vantagens para certas combinações alélicas de MHC sob pressões seletivas ditadas por patógenos. Além disso, outra explicação bastante pertinente para esse comportamento sexual refere-se a fatores que vão além de questões imunológicas. Por exemplo, considerando que camundongos vivem em populações pequenas, a escolha por parceiros portando MHC com

maiores diferenças poderia evitar endocruzamentos, que são prejudiciais para uma população.

Humanos vivem imersos em uma sociedade cultural e questões de incesto são majoritariamente consideradas tabus, bem como existem outros mecanismos sociocomportamentais que evitam endocruzamentos. Considerando aspectos biológicos *per se*, odores corporais parecem ser imprescindíveis nas escolhas sexuais entre indivíduos da nossa espécie. Somado a isso, a capacidade olfativa humana consegue distinguir linhagens de camundongos que diferem somente em relação aos alelos do MHC e, da mesma maneira, camundongos conseguem reconhecer tipos de HLA por meio de odores presentes na urina. Dadas essas capacidades, a preferência por determinados odores entre humanos foi testada para checar sua relação com semelhanças e diferenças de alelos do MHC em um estudo muito interessante.

Para o estudo, 49 mulheres (21 a 29 anos) e 44 homens (22 a 26 anos) foram recrutados e genotipados para os alelos HLA-A, HLA-B e HLA-DR. O uso de pílula anticoncepcional contém hormônios esteroides que simulam alguns aspectos fisiológicos da gestação, de modo que foi usado como um "fator confundidor" do estudo e cada uma das participantes informou se estava fazendo uso de anticoncepcional no período em que o estudo foi conduzido. Todos os participantes eram estudantes universitários e provavelmente não se conheciam, pois cursavam faculdades diferentes.

Nesse experimento, realizado na Suíça, foi solicitado que cada um dos homens participantes do estudo usasse uma camiseta de algodão por duas noites. Dentre várias recomendações, foi pedido que, durante esses dois dias, não usassem nenhum tipo de perfume ou desodorante, bem como lavassem suas roupas e roupas de cama a serem usadas nos dias do experimento com sabão sem odor e que dormissem sozinhos durante as noites em que usariam a camiseta, tudo para garantir que nenhum odor externo interferisse no estudo. Às mulheres participantes da pesquisa, foi solicitado que prestassem atenção na sua sensibilidade olfativa e foi recomendado que tomassem medidas profiláticas para evitar gripes e resfriados, entre outras recomendações pontuais.

Após as duas noites em que os homens usaram as camisetas, a cada uma das mulheres foram fornecidas, individualmente, 6 camisetas usadas: 3 de homens com alelos HLA semelhantes aos dela e 3 com HLAs bastante distintos; fora esse aspecto, o estudo foi randomizado. Nenhuma das mulheres sabia o grau de similaridade entre os HLAs dos homens que usaram as camisetas que as mesmas avaliaram. A avaliação feita pelas mulheres aconteceu da seguinte forma: sozinhas em uma sala, cada mulher ranqueou as 6 camisetas recebidas com relação à (I) intensidade do odor e (II) prazer e sensualidade despertado pelo odor. No grupo que não estava fazendo uso de pílulas anticoncepcionais, os resultados do estudo revelaram que os **odores mais prazerosos para as mulheres pertenciam aos homens com HLAs mais distintos dos delas**. Resultados opostos foram observados no grupo de mulheres que faziam uso de anticoncepcional oral, indicando que o uso de contraceptivos orais interfere nas escolhas naturais por parceiros.

Além das preferências na hora da escolha do parceiro, pesquisas adicionais mostraram que a satisfação sexual entre casais também é inversamente proporcional à similaridade dos alelos HLA entre os parceiros. Ainda, a dissimilaridade entre alelos HLA de um casal influencia no desejo por ter filhos, e as mulheres tendem a ser mais afetadas por tais diferenças. Os resultados opostos observados no grupo de mulheres que utilizavam anticoncepcional oral podem ser explicados pelos hormônios: uso da pílula simula o repertório hormonal na circulação de mulheres grávidas. Na natureza, fêmeas gestantes tendem a se aproximar de membros da sua família (com genótipos semelhantes), instintivamente buscando proteção para o adequado desenvolvimento da prole. Como o *status* hormonal influencia na percepção de odores/feromônios, não é de surpreender que esse grupo tenha tido preferência por odores de homens com HLAs similares aos delas.

Em termos evolutivos, faz bastante sentido que a seleção atue de tal forma que os filhos de um casal tenham um repertório de alelos HLA com maior diversidade do que cada um dos pais, conforme esquematizado na figura 1. Como citado anteriormente, a diversidade alélica de genes que codificam moléculas apresentadoras de antígenos aumenta as chances de reconhecimento de antígenos derivados de patógenos,

porque diferentes peptídeos dos antígenos serão encaixados nas fendas das moléculas de MHC/HLA e apresentados nas superfícies das células, caracterizando uma potencial vantagem frente a diversidade de patógenos existentes.

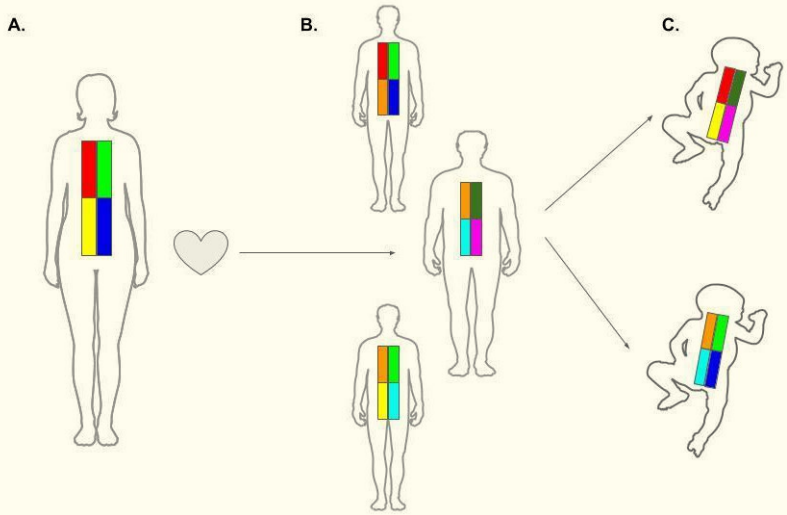


Figura 1. Uma mulher que não faz uso de pílula anticoncepcional (A) tende a escolher parceiros sexuais cujos alelos HLA sejam diferentes dos dela (B). Como consequência, os filhos do casal apresentariam maior diversidade de alelos (C) que codificam moléculas apresentadoras de antígenos do que cada um dos pais, sendo uma potencial vantagem frente a diversidade de patógenos existentes na natureza. Os retângulos coloridos representam combinações hipotéticas de alelos HLA. A quantidade de retângulos é meramente ilustrativa, não representando o número real de alelos presentes em cada indivíduo. Parte da figura foi feita utilizando imagens disponibilizadas por *Servier Medical Art* (link *vide* referências).

Em suma, estudos realizados em humanos demonstram que questões de (in)compatibilidade imunológica via HLAs são importante em termos de (I) satisfação com o(a) parceiro(a), (II) satisfação sexual e (III) desejo de ter filhos. Assim, os indivíduos em geral demonstram maior satisfação com seu relacionamento se o(a) parceiro(a) tiver um tipo de HLA diferente do seu. Salienta-se que esse efeito só foi evidenciado para alelos HLA de classe I, enquanto nenhuma relação entre atração e alelos de classe II foi encontrada.

Além de influenciar a escolha por parceiros sexuais, **o repertório de alelos HLA pode influenciar no sucesso reprodutivo do casal**. Casais que não conseguem estabelecer uma gestação depois de duas ou três

tentativas de fertilização *in vitro* ou transferência embrionária tubária compartilham um número significativo de alelos HLA em comparação a casais que conseguiram estabelecer gestações viáveis após a primeira tentativa de fertilização *in vitro* ou transferência embrionária tubária. Aborto espontâneo recorrente é outro problema que acomete casais cujos HLAs possuem alta similaridade. Curiosamente, experimentos com camundongos demonstraram que é possível provocar aborto espontâneo em fêmeas apenas expondo as mesmas a odores de machos que diferem geneticamente dos machos que seriam pais de suas proles apenas em relação aos alelos do MHC.

Considerando todas essas evidências, *como se dá, em termos moleculares, a relação entre MHC/HLA e odores/feromônios?* As primeiras observações para responder essa pergunta vêm de estudos abordando o **órgão vomeronasal** (também chamado de órgão de Jacobson em homenagem ao seu descobridor), o qual é um acessório do sistema olfatório: **o local de detecção de feromônios em mamíferos**. A existência dessa estrutura em humanos foi inicialmente negada, mas hoje restam poucas dúvidas sobre isso, com questões sendo ainda discutidas em relação à prevalência e localização desse órgão na população em geral e à relação com diferentes aspectos neurológicos e comportamentais da nossa espécie (Stoyanov et al., 2018).

Estudos com camundongos demonstraram que um grupo de genes do MHC de classe Ib (denominados conjuntamente de M10) é expresso junto de **receptores de feromônios** (V1R e V2R) em determinados neurônios sensoriais do órgão vomeronasal, formando complexos macromoleculares (V2R-M10), ou seja, apresentando associação física na membrana desses neurônios. Analisando comportamentos induzidos por feromônio, camundongos com uma mutação em um gene que codifica uma molécula que compõe o complexo V2R-M10 apresentaram ausência de comportamento agressivo, fenótipo que é consistente com um defeito comportamental mediado pelo órgão vomeronasal e que não é comum em uma abordagem de competição por parceiros sexuais, por exemplo.

Esses estudos iniciais sugerem que as moléculas de MHC podem ser cooptadas pelo sistema de percepção de feromônios ajudando no

posicionamento de V2Rs na superfície de neurônios sensoriais. Além disso, e de maior importância para o assunto deste capítulo, as moléculas MHC também poderiam participar intimamente do reconhecimento de feromônios. Nesse último cenário, as moléculas de MHC poderiam apresentar feromônios aos V2Rs, aumentando localmente a concentração dessas moléculas de odor. Alternativamente, estariam envolvidas na depuração de determinados feromônios ou, ainda, poderiam reconhecer feromônios independentemente dos V2Rs. Por fim, estudos futuros poderão revelar se essas moléculas de MHC no órgão vomeronasal são recrutadas tanto pelo sistema de detecção de feromônios quanto pelo sistema imunológico, na percepção de odores provenientes de 'indivíduos estranhos'.

3. Gestação humana: um paradoxo imunológico

As duas primeiras seções, embora breves, foram necessárias para que entremos no principal e mais longo dos tópicos desse capítulo. Veremos agora como o sistema imunológico de uma gestante lida com um íntimo contato com o não-próprio por 9 meses, bem como a importância das respostas inflamatórias finamente reguladas contra o embrião, em momentos pontuais. Além disso, na medida em que abordamos as causas de alguns problemas gestacionais, ilustraremos as consequências das escolhas de parceiros reprodutivos em um mundo moderno, em que odores naturais foram substituídos por aromas artificiais, graças à indústria da perfumaria.

Um dos assuntos mais intrigantes no estudo da tolerância imunológica é a gestação humana, que, num primeiro momento, apresenta-se como uma questão paradoxal: um organismo (a mãe) hospeda e nutre um enxerto (feto/placenta) que, em termos de compatibilidade, é metade "corpo estranho". A regulação imune que acontece durante esses 9 meses é a chave para entender esse aparente paradoxo. As células reprodutivas são as únicas células haplóides do nosso corpo, ou seja, formadas por 23 cromossomos apenas, e não 23 pares, como

todas as outras células diploides. Mais informações sobre os processos reprodutivos podem ser encontradas no próximo capítulo, sobre reprodução e desenvolvimento. De acordo com o que estudamos em embriologia, o zigoto é o resultado da fecundação de um ovócito por um espermatozoide. No organismo da mãe, mais precisamente no ambiente uterino, logo após a fecundação, a ligação e fusão entre as membranas dos gametas provoca mudanças na estrutura no ovócito evitando a fecundação por outros espermatozoides. Além disso, após essa união, o ovócito é estimulado a terminar a meiose II, tornando-se, finalmente, um óvulo. Na sequência, 24 horas após a fecundação os cromossomos maternos e paternos já foram misturados (e organizados) e a primeira divisão celular ocorre. Curiosamente, até esse ponto não há síntese de RNA no zigoto. Então, todas as proteínas e fatores de sinalização que governam as primeiras funções metabólicas até esse momento já estavam no citoplasma do óvulo, situação designada como '**legado materno**'.

3.1. O sistema imunológico na implantação do embrião e formação da placenta

O ponto no qual o genoma paterno é ativado e começa a ser transcrito denomina-se '**ativação gênica zigótica**', detectada entre 2 e 3 dias após a fecundação. A partir desse momento, o sistema imune materno se depara com a expressão de antígenos não-próprios no ambiente uterino: ou seja, aquelas proteínas codificadas pelos genes de origem paterna. Diante desse desafio, o sistema imune da mãe é intensamente regulado durante todo o período gestacional, desde a implantação até o momento do parto, de modo que, em última instância, estabeleçam-se as condições fisiológicas necessárias para o adequado desenvolvimento do feto. Falhas na regulação desses processos resultam em problemas gestacionais, manifestados sob forma de falhas de implantação embrionária, aborto (espontâneo ou recorrente), pré-eclâmpsia e nascimento prematuro. Ainda, mesmo que a desregulação imune não resulte na interrupção da gravidez, pode ser um fator de risco para

o desenvolvimento de problemas de saúde na prole, tais como desordens neurocomportamentais como o Transtorno do Espectro Autista.

Apesar dos diversos mecanismos de tolerância imunológica que precisam ocorrer no ambiente uterino para que a gestação progrida sem intercorrências, considerar que o sistema imunológico materno é amplamente suprimido na gravidez é um conceito simplificado demais. Vários estudos indicam que a ativação do sistema imunológico em momentos específicos é essencial para uma gestação de sucesso. Assim, é inapropriado pensar que a gravidez humana possa se desenvolver melhor sem respostas inflamatórias, mesmo na ausência de patógenos. Além disso, dadas as características invasivas da placenta, a mesma pode ser comparada a um tumor em desenvolvimento. *Então, quais são as estratégias que evitam a rejeição do feto pelo sistema imune da mãe?*

A gestação humana é um processo extremamente complexo que envolve diferentes sistemas fisiológicos tanto da mãe quanto do feto, os quais sofrem influência direta do sistema imune materno. Tamanha complexidade se estabelece em razão de o feto ser comparável a um **enxerto semi-alogênico** - metade próprio e metade 'corpo estranho' - para o sistema imunológico da mãe, visto que 50% dos componentes moleculares do feto/placenta são de origem paterna. Dessa maneira, **durante todo o período gestacional, há uma minuciosa regulação imunológica**, que conta com a participação de diversas células, vesículas extracelulares e diferentes moléculas cujas ações conjuntas, em última instância, levam à tolerância ao feto em desenvolvimento e, consequentemente, a uma gestação de sucesso.

Os primeiros estudos sobre imunologia da gestação foram realizados na década de 1950, com trabalhos liderados pelo pesquisador Peter Medawar[1]. *Sir* Medawar questionou pela primeira vez o porquê de o feto não sofrer rejeição pelo sistema imunológico materno. Naquela

1 Peter Medawar nasceu no Brasil, filho de mãe britânica e pai libanês. Mudou-se para a Inglaterra aos 13 anos, onde iniciou os estudos secundários. É ganhador do Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 1960, mas esse prêmio nunca foi associado a sua nacionalidade brasileira, a qual foi perdida quando ele se recusou a interromper os estudos na Inglaterra e retornar ao Brasil com 18 anos para servir ao Exército Brasileiro.

época, seu grupo de pesquisa postulou que a aceitação fetal pelo sistema imunológico materno era devido a (I) separação anatômica entre mãe e feto, (II) imaturidade antigênica do feto e (III) indolência/inércia imunológica da mãe em relação ao feto.

Desde então, vários estudos abordaram a dinâmica imunológica durante o período gestacional e hoje sabemos que os postulados de Medawar e seu grupo não se aplicam à gestação humana, embora tenham sido fundamentais pontos de partida para as investigações posteriores. A receptividade uterina para o implante do blastocisto é modulada pela secreção cíclica de *estradiol*, *progesterona* e *gonadotrofina coriônica humana* (HCG) - os primeiros sinais hormonais produzidos pelo concepto (embrião + anexos ou membranas). Esses hormônios regulam os fatores de crescimento, a produção de citocinas e a expressão de moléculas de adesão que alteram a superfície endometrial, abrindo a janela de implantação no útero. O blastocisto é composto por duas categorias de células, com uma massa celular interna e outra externa que originam estruturas importantes nas questões de tolerância imunológica, pois se localizam na região de maior contato entre o organismo materno e as células que formarão o feto e a placenta: a interface materno-fetal. A massa celular interna origina o feto. A massa celular externa consiste em **células-tronco trofoblásticas indiferenciadas** que formam o **citotrofoblasto** (para facilitar, abordaremos pela sigla CTB ao longo do texto) e o **sinciciotrofoblasto** (sigla STB). Antes da fixação do embrião, a zona pelúcida do óvulo é perdida e a camada de células trofoblásticas rapidamente prolifera e se diferencia em uma camada interna, o CTB, e em uma massa multinucleada externa, o STB. Lembrando que um sincício é um tecido no qual as células não estão separadas, onde podemos observar apenas os núcleos individualizados.

Agora que as estruturas envolvidas estão nomeadas, podemos discutir um pouco dos fenômenos imunológicos que acontecem após a fecundação. Subsequentemente à perda da zona pelúcida, o STB estende-se para o epitélio endometrial e, pela ação de células do CTB que são altamente invasivas (chamadas trofoblasto extraviloso, EVT do inglês *extravillous trophoblast*), o tecido conjuntivo da cavidade

uterina é invadido. Tal invasão acaba rompendo a superfície endometrial, provocando um dano natural no tecido que, em última instância, permite a implantação. Esse ponto é bastante importante, pois são em inadequações nesses processos que estão as causas da falha de implantação do embrião, um problema obstétrico que acomete muitas mulheres hoje em dia e faz com que muitos casais procurem clínicas de reprodução assistida. Inclusive, uma estratégia utilizada pelos médicos ao realizar a transferência de um embrião para a cavidade uterina é fazer uma pequena 'raspagem', provocando uma micro lesão no local onde será depositado o embrião. Isso é feito com base no fato de que qualquer lesão, seja interna ou externa, causa um influxo de células do sistema imune para o local, as quais atuam, além da proteção contra patógenos, nos processos de vascularização, extremamente necessários para o desenvolvimento da placenta. Assim, os músculos lisos dos vasos sanguíneos uterinos são gradualmente substituídos por células do feto/placenta.

Essa resposta inflamatória necessária para a adequada implantação do embrião vai ao encontro de um ponto discutido na sessão anterior: considerando que uma fêmea tem preferências por machos cujos alelos MHC/HLA são significativamente diferentes dos dela (figura 1), a expressão dos genes paternos pelo embrião ocasiona uma resposta inflamatória ligeiramente mais exacerbada no útero, de modo que as chances de sucesso na implantação acabam sendo maiores. Isso talvez possa explicar a grande incidência de problemas gestacionais relacionados a falhas de implantação na sociedade moderna, uma vez que nossos hábitos culturais nem sempre representam o ambiente no qual nossos ancestrais evoluíram. Antes da influência de aspectos civis, sociais e culturais e do advento da indústria da perfumaria, preferências por parceiros sexuais eram fortemente influenciadas por feromônios, representados e sentidos pela nossa espécie por diferentes odores, sem ação de mecanismos artificiais e sem a influência de métodos contraceptivos.

A placenta humana é a forma de contato mais íntimo entre mãe e feto encontrada na natureza. Ela torna-se um órgão viloso hemocorial após o desenvolvimento das suas artérias espirais devido à remodela-

ção dos vasos sanguíneos da mãe. Como mencionado anteriormente, tal proximidade permite que o sangue materno entre em contato direto com as células da placenta. As funções da placenta variam desde a troca de nutrientes, gases e resíduos metabólicos até a produção de moléculas reguladoras, o que revela seu papel como um importante órgão imunomodulador. A formação da placenta começa durante a implantação do blastocisto na mucosa uterina, dentre 5 a 6 dias após a fertilização. A placenta é composta por **dois tipos de vilosidades**, as **vilosidades flutuantes**, que compreendem uma camada interna de CTB coberta pelo STB, que é banhada por sangue materno no espaço entre as vilosidades; e as **vilosidades ancoradouras**, que estão em contato direto com o sangue materno através do STB, permitindo o suprimento de nutrientes e oxigênio, remoção de resíduos metabólicos e detritos celulares. Considerando o risco de infecções, o STB apresenta estruturas que dificultam a passagem de possíveis patógenos da circulação materna para o feto. E é nesse ambiente de contato íntimo entre útero e placenta que as reações de tolerância imunológica se estabelecem de forma mais intensa.

Decídua é o nome dado a mucosa interna do útero grávido. Essa estrutura compreende as glândulas endometriais/deciduais, vasos sanguíneos e estroma decidual. Além disso, os leucócitos representam 15 a 30% de todas as células deciduais no início da gestação em seres humanos. Diante dessas porcentagens, um ataque às células do feto é constantemente evitado e a regulação imunológica presente nessa estrutura será discutida logo mais, revisitando o papel das vesículas extracelulares como importantes fatores imunorregulatórios.

3.2. Citocinas e os paradigmas da gestação

Citocinas são moléculas de sinalização produzidas, 'lidas' e 'interpretadas' pelas células do sistema imune, sendo importantes meios de comunicação entre os fatores envolvidos em uma resposta inflamatória. Os linfócitos T $CD4^+$, ditos T auxiliares (Th - de T *helper*) são classificados de acordo com o tipo de citocina que produzem, como mencionado no primeiro tópico desse capítulo. Na década de 1990, a

gravidez humana ainda era vista como um período de inércia imunológica, ou seja, uma fase em que o sistema imune estaria suprimido. O fato de as células T auxiliares do tipo 2 (Th2) estarem classicamente envolvidas em respostas anti-inflamatórias, e dada a sua predominância no sangue de gestantes, parecia plausível classificar, naquele momento, a gestação humana como um "fenômeno Th2". Células T auxiliares do tipo 1 (Th1) e as citocinas produzidas por elas são, predominantemente, ligadas a situações pró-inflamatórias. Então, uma vez que as respostas das células Th1 estavam classicamente relacionadas a complicações da gravidez ou gestações sem sucesso, as intercorrências gestacionais foram consideradas o resultado de uma "resposta Th1".

Mais tarde, descobriu-se que um **processo inflamatório sutil** envolvendo a presença de diversas células imunes é **essencial para o sucesso do implante embrionário** na cavidade uterina. Diferentemente do que seria uma resposta 'contra o feto', esse processo promove a remodelação tecidual e permite a implantação do embrião conforme discutido previamente. Além disso, é importante enfatizar que o blastocisto é uma estrutura com moléculas altamente adesivas que 'viaja' por toda a trompa de Falópio (onde geralmente ocorre a fecundação) até o local da implantação. Em contrapartida, o endométrio é coberto por moléculas que evitam a aderência do blastocisto, e tem-se a hipótese de que fatores produzidos por macrófagos e células dendríticas (DCs) promovem a degradação dessas moléculas, exatamente no local da implantação. A inflamação é um processo caracterizado pela presença de um grande número de células Th1 e moléculas derivadas dessas células. Uma vez que inflamação é detectada no colo do útero, miométrio, membranas corioamnióticas e cavidade amniótica de mulheres em trabalho de parto, **o parto também foi considerado um fenômeno inflamatório**.

Antes do parto, há um grande influxo de células do sistema imune em direção ao miométrio, criando um perfil inflamatório que, junto de outras alterações fisiológicas, culmina em contrações uterinas que caracterizam o trabalho de parto. Inicialmente, acreditava-se que, caso um perfil pró-inflamatório fosse estabelecido no início do período gestacional, incidência de aborto espontâneo, parto prematuro ou outras

complicações na gravidez seriam uma consequência lógica. Mais tarde, principalmente devido à descoberta da importância de respostas pró-inflamatórias tanto no início quanto no final da gestação, havia a **necessidade de uma explicação mais complexa do que um simples 'paradigma Th1/Th2' de citocinas**. Essas observações levaram a um novo paradigma, sugerindo que uma leve inflamação no início da gravidez é seguida por um período mais longo, com características anti-inflamatórias, como ilustrado na figura 2.

A sinalização criada por altos níveis de inflamação era esperada próximo e no momento do parto. Desde o surgimento dessa teoria, vários estudos a apoiaram, mas outros também contradisseram a dicotomia pró e anti-inflamatória. Tento em vista o equilíbrio tão dinâmico em todas as fases da gravidez, a supressão imunológica sistêmica descrita pelo 'longo período Th2' antes do parto, é ainda questionável. De que forma um organismo imunossuprimido poderia controlar as flutuações dinâmicas nos níveis de citocinas e a migração, diferenciação e proliferação de tantos tipos de células do sistema imune durante todo o período gestacional? A resposta a esta pergunta é simples: **não há completa supressão imunológica sistêmica na gestação**. Em vez disso, tem-se uma regulação imune rígida envolvendo várias categorias de células e moléculas agindo em sincronicidade.

Com o avanço dos estudos em imunologia, a complexidade da gestação tornou-se ainda maior. A descrição de um novo conjunto de citocinas produzidas por células que não se encaixavam no perfil Th1 nem no perfil Th2 foi essencial para mudar o paradigma dicotômico pré-estabelecido. Estudos revelando o papel de células T regulatórias (Treg) e células Th17 (e das citocinas produzidas por elas) durante o período gestacional são exemplos de descobertas recentes que desafiaram a visão dicotômica Th1/Th2 da gestação humana. Nesse contexto, destaca-se a Interleucina-17 (IL-17), citocina que induz a expressão de vários mediadores inflamatórios e é produzida principalmente por células Th17.

Como mecanismo de ação, a IL-17 induz a produção de moléculas pró-angiogênicas e favorece a neovascularização. Na interface materno-fetal humana, as células deciduais recrutam células Th17 da

circulação periférica para a decídua, secretando CCL2 (uma citocina quimioatrativa - quimiocina). Ao chegar na decídua, as células Th17 promovem a proliferação e a invasão de células trofoblásticas humanas através da secreção de IL-17, que também inibe a apoptose das células trofoblásticas durante o primeiro trimestre da gravidez. Em acordo com esses achados, já foi demonstrado que os níveis de IL-17 aumentam continuamente na circulação sanguínea das mulheres conforme a gestação vai progredindo.

Em termos evolutivos, a participação de IL-17 na gestação em mamíferos traz aspectos bastante interessantes. Essa molécula está diretamente relacionada a manutenção de períodos prolongados de gestação. Por exemplo, a ausência de IL-17A em marsupiais (figura 2A) sugere que a mesma é uma molécula de sinalização essencial para a manutenção da gravidez prolongada, observada em mamíferos eutérios, que difere da dos marsupiais, como esquematizado na figura 2.

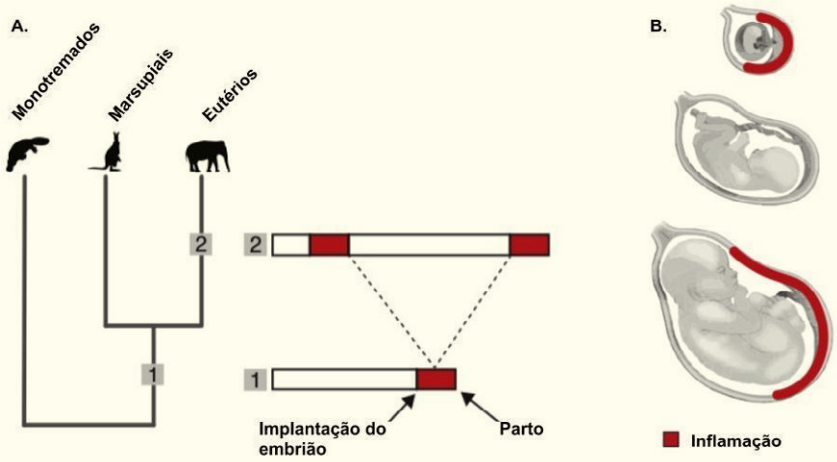


Figura 2. É demonstrado o papel de processos inflamatórios na gestação de diferentes grupos de mamíferos. Em **A**, o número 1 representa o surgimento da viviparidade e o número 2 refere-se ao surgimento de períodos gestacionais prolongados devido à inserção de uma fase gestacional mais longa predominantemente anti-inflamatória entre os períodos de implantação e trabalho de parto, em que a inflamação exerce importância-chave. Em **B,** ilustra-se o papel da inflamação em humanos, no início do primeiro trimestre e final do terceiro trimestre de gestação. Adaptada de Chavan e colaboradores (2017).

Com a descoberta desses novos grupos de citocinas, um novo paradigma denominado "**Th1/Th2/Th17 e Treg**" da gestação foi sugerido

e é a tendência atual. Nesse contexto, as **células Th17 favorecem a implantação** e induzem uma resposta imune protetora contra patógenos pela indução de inflamação e recrutamento de neutrófilos. Por outro lado, **as células Tregs são importantes para a imunorregulação e indução de tolerância**. A figura 3 resume os principais pontos que contam a história da imunologia da gestação, tendo o perfil de citocinas como protagonista.

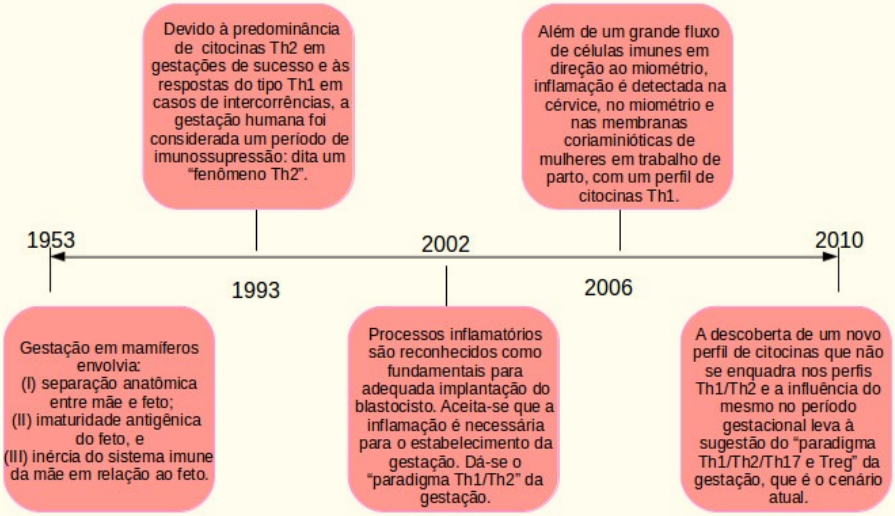


Figura 3. Principais descobertas desde o início dos estudos em imunologia da reprodução humana até o estabelecimento dos diferentes paradigmas da gestação baseados no perfil de citocinas. As distâncias entre as datas na linha não representam uma escala temporal.

3.3. Imunologia da gestação para além do perfil de citocinas

As etapas citadas acima nos fornecem uma ideia da gama de processos que ocorrem para que a gestação inicie de fato e progrida. Além disso, revisitamos a dinâmica do perfil de citocinas ao longo dos períodos gestacionais. Foi pontuado que, após a implantação do embrião, uma jornada de proteção contra a rejeição do feto é estabelecida. Neste tópico, serão apresentados outros processos imunológicos, seus componentes celulares e solúveis, e a relação desses processos com a regulação imune durante a gestação.

A busca pela compreensão de fatores envolvidos na adaptação imune levou muitos pesquisadores da área de imunologia da gestação a abordarem vesículas extracelulares. As **vesículas extracelulares** (VEs) são secretadas pelas células de todos os eucariotos e também por organismos procarióticos através de mecanismos de eliminação via derramamento pela membrana plasmática (como se fosse um processo de pinocitose ao contrário). Vários fluidos biológicos contêm VEs, as quais podem atravessar barreiras físicas e fisiológicas e desempenhar papéis essenciais na comunicação entre células. Assim, VEs também atuam como moduladores críticos das respostas do sistema imunológico em condições normais e patológicas.

Geralmente, vesículas extracelulares são classificadas de acordo com seu tamanho e tecido ou célula de origem. Um grupo específico de VEs, os **exossomos**, tem recebido atenção especial no estudo da gestação, principalmente devido aos seus papéis em gestações normais e em distúrbios relacionados à gravidez. Diferentes tipos celulares liberam tipos distintos de exossomos em condições saudáveis e patológicas. Em uma gravidez saudável, por exemplo, são conhecidos por sua capacidade de induzir e manter, pelo menos parcialmente, um ambiente imunossupressor na interface materno-fetal. Essa habilidade é fundamental para o controle das respostas imunes maternas que, de outra forma, seriam prejudiciais ao feto "semi-alogênico". Nesse sentido, já foi proposto que o feto/placenta está rodeado por uma "**nuvem de exossomos**", com a concentração dessas vesículas diminuindo conforme o afastamento da interface materno-fetal (Mincheva-Nilson, 2010).

No interior das células, a origem dos exossomos se dá em estruturas presentes no citoplasma chamadas **corpos multivesiculares** (MVBs - do inglês *Multivesicular bodies*). Em tamanho, variam de 30 a 150 nm, sendo por isso chamados de nanovesículas. Essas vesículas têm uma bicamada lipídica derivada de suas células de origem, e carregam consigo algumas moléculas da célula-mãe, o que permite sua identificação. Várias biomoléculas, como proteínas e ácidos nucleicos, são encontradas ligadas à bicamada lipídica e/ou dentro dos exossomos, fazendo com que essas estruturas atuem como um mecanismo de comunicação

entre as células. A secreção e transporte de proteínas e ácidos nucleicos através dessas estruturas confere importantes vantagens: (I) a estrutura tridimensional e o papel biológico das moléculas transportadas são preservados; (II) a entrega de sinais moleculares pode ocorrer independentemente do contato direto célula-célula; (III) a concentração de proteínas específicas dentro dos exossomos pode ser mantida em altos níveis; (IV) a entrega precisa de biomoléculas ao alvo (devido a marcadores de superfície específicos) é garantida e permite ser alcançada a longas distâncias entre as células; e (V) a secreção *de novo* - a partir do zero, na célula-alvo não é necessária, pois a molécula "mensagem" chega inteira.

A superfície das vilosidades placentárias está em contato direto com o sangue materno através do sinciciotrofoblasto (STB) de forma que permite a suplementação de nutrientes e oxigênio, remoção de resíduos metabólicos e detritos celulares e, ao mesmo tempo, dificulta a passagem de possíveis patógenos da circulação materna para o feto. Tal proteção é dada pelo STB, o qual apresenta estruturas físicas e moleculares que dificultam a entrada de patógenos na região e bloqueiam a ativação imune na interface materno-fetal, respectivamente. Nesse ambiente de contato íntimo entre a região uterina e a placenta, os exossomos secretados no sangue materno são, possivelmente, o tipo de vesícula extracelular mais abundante no espaço entre as vilosidades da placenta. Além disso, a liberação contínua de exossomos pelo STB cria um gradiente de concentração, conferindo uma proteção mais forte contra uma resposta imune materna exacerbada próximo à interface materno-fetal, papel desempenhado pela "nuvem de exossomos" citada anteriormente.

Estudos iniciais abordando embriões na fase de pré-implantação indicaram ausência de expressão de MHC de classe I e II. O mesmo parece ocorrer nas vilosidades placentárias expostas ao sangue materno. No entanto, o **trofoblasto extraviloso** (EVT), as células que ativa e continuamente invadem a cavidade uterina, expressam uma combinação particular de moléculas do MHC/HLA de classe I: a molécula

clássica HLA-C e as ditas 'não clássicas'[2] HLA-E, HLA-F e HLA-G. A expressão de HLA-E ajuda as células do EVT a escaparem do ataque de um tipo de células do sistema imune inato, chamadas células *Natural Killer* (NK), que são realmente "assassinas por natureza". Mas, qual a relação entre MHC/HLA e células NK?

As células NK são uma categoria de linfócitos citotóxicos, maiores em tamanho do que os linfócitos B e T. NKs também fazem parte do sistema imune inato, participando da constante vigilância imunológica e agindo rapidamente frente às infecções por vírus e bactérias e na detecção de células tumorais. Para executar as suas funções de "killer", as células NK respondem a citocinas produzidas por outras células e também usam seus receptores de superfície, chamados KIR (do inglês *Killer Imunoglobulin-like receptor*) e seus receptores de citotoxicidade natural, os NCRs (do inglês *natural citotoxicity receptors*). Como discutido antes, linfócitos T atuam por meio da leitura de MHC/HLA + peptídeos expressos em APCs. Curiosamente, as células NK também atuam percebendo MHC/HLAs, mas não da mesma maneira que os linfócitos T: elas reconhecem as células infectadas, transformadas ou transplantadas pela "presença ou ausência" das moléculas MHC/HLA. É comum que haja diminuição da expressão ou mesmo da ausência de moléculas MHC/HLA em células infectadas, tumorais ou mesmo em células transplantadas. E as células NKs são *experts* em detectar essas mudanças. Em outras palavras, **a vigilância imunológica realizada pelas células NK depende da concentração de moléculas MHC/HLA na superfície de outras células do organismo**.

Em contrapartida, as células do organismo que estão saudáveis apresentam níveis normais de moléculas de MHC/HLA na superfície e são também reconhecidas pelas NK. O sinal gerado por células sadias é inibidor, e dessa forma, as mesmas não são destruídas. Ainda, células NK podem ser ativadas e se tornarem citotóxicas frente a expressão exagerada de alguns ligantes para seus receptores de ativação na superfície de células-alvo. Em suma, a vigilância imunológica pode

2 Relembrando: a denominação 'não clássica' refere-se ao fato de as funções principais dessas moléculas estarem mais relacionadas à regulação imune do que apresentação de antígenos.

ser realizada pelas NK por (I) expressão diminuída ou ausente de moléculas MHC/HLA nas células-alvo sentidos pelos seus receptores do tipo KIR e (II) pela detecção de desequilíbrios entre sinais ativadores e inibitórios via NCRs.

No tocante a estudos sobre tolerância imunológica, diferentes linhas de pesquisa abordam a molécula HLA-G, por ser uma molécula **tolerogênica**. A molécula HLA-G possui grande impacto na gestação, atuando na promoção da imunotolerância da mãe em relação ao feto; em outras palavras, **HLA-G evita a ocorrência de respostas inflamatórias exacerbadas na interface materno-fetal**. Variantes no gene HLA-G têm sido alvo de investigação no contexto de intercorrências gestacionais, incluindo casos de aborto. Nesse contexto, foi proposto um método contraceptivo baseado na diminuição da expressão de HLA-G, por meio do uso de micro-RNAs que tem como alvo o RNA mensageiro desse gene. A contracepção seria efetivada com base no fato de que HLA-G participa tanto da manutenção da tolerância ao longo do período gestacional quanto da vasculogênese e angiogênese que garante a fixação do embrião na decídua (induzindo a secreção de citocinas e fatores pró-angiogênicos por parte das células NKs e algumas APCs). A ausência de níveis adequados de HLA-G, que seria causada pelos micro-RNAs no ambiente uterino, impediria o estabelecimento da gestação.

As moléculas de HLA não-clássicas citadas anteriormente são de fundamental importância tanto no estabelecimento quanto na manutenção da gestação. Inclusive, estudos já demonstraram que placentas de primeiro trimestre e placentas a termo secretam a isoforma solúvel de HLA-G (HLA-G5) através de exossomos. Os exossomos derivados da placenta não expressam complexo MHC/HLA clássicos, apresentando as mesmas características do seu tecido de origem. Em vez disso, expressam moléculas que são ligantes de receptores ativatórios presentes na membrana das células NK. Como dito anteriormente, a decídua é a camada mucosa do útero grávido. A organização do tecido linfoide decidual é única e inclui aglomerados de células linfoides, células linfoides subepiteliais e outras do sistema imune que são distribuídas aleatoriamente de forma individual. Linfócitos B estão ausentes ou são

raramente encontrados da decídua; em vez disso, existem **células NK uterinas** (uNKs) abundantes, células T, DCs e macrófagos. Curiosamente, as células uNK representam até 70% dos leucócitos deciduais no primeiro trimestre, e, por enquanto, não há consenso sobre a distribuição e o número de células uNK nas fases posteriores da gestação.

Para entender-se a regulação da atividade das células NK durante a gravidez (e em outros contextos), os receptores de ativação e inibição dessas células devem ser considerados. Um exemplo bastante interessante pela sua relação com exossomos e gestação é um receptor ativador de células NK, o **NKG2D**, cujo sistema ligante/receptor é um potente indutor de citotoxicidade, atuando através de um mecanismo direcionado à eliminação de células estressadas, células estranhas/não-próprias, transformadas ou infectadas. Os ligantes de NKG2D são expressos em níveis baixos nas células normais, sendo supra regulados ou expressos *de novo* em resposta a uma grande variedade de sinais de estresse biológico, como os desencadeados por danos no DNA, irradiação, estresse oxidativo e inflamação, representando uma estratégia das células para indicar situações de estresse, perigo ou condições patológicas.

Em suas formas solúveis, os ligantes de NKG2D o regulam negativamente, suprimindo a citotoxicidade. Por exemplo, a produção desses ligantes em vesículas extracelulares liberadas por tumores protege as células tumorais do ataque imunológico do hospedeiro, representando uma estratégia de evasão imune. Curiosamente, a liberação desses ligantes de NKG2D solúveis tem sido associada a exossomos. Ainda, pesquisas *in vitro* mostram que esses exossomos são capazes de promover uma regulação negativa no receptor NKG2D tanto das células NKs quanto de linfócitos T periféricos, evitando uma citotoxicidade mediada por essas células. Por meio da técnica de microscopia imuno-eletrônica, observou-se a produção e liberação de exossomos portando ligantes de NKG2D por células da placenta. Tais descobertas enfatizam o papel imunorregulador de exossomos placentários na evasão do feto às respostas imunes maternas e reforçam a visão da **placenta como órgão imunológico temporário**.

A placenta humana expressa moléculas que induzem apoptose, como Fas e Fas-ligante (FasL). Essas moléculas também participam da regulação do sistema imune materno. Fas é expressa por uma ampla variedade de células e seu ligante, FasL, é expresso por linfócitos T ativados, por algumas células tumorais e epiteliais e por outras células em locais ditos de 'privilégio imunológico' - onde respostas imunes são praticamente ausentes, por que causariam danos ao tecido em questão. A ligação de Fas com seu ligante natural FasL induz apoptose. A proteína FasL e seus mRNA são detectados na placenta humana, com maior expressão na camada de STB. Assim, quando linfócitos maternos são ativados por antígenos fetais, interações dos linfócitos T ativados com os componentes da placenta que expressam o FasL levariam à apoptose esses linfócitos maternos, mitigando ou prevenindo respostas inflamatórias direcionadas ao feto. Leucócitos apoptóticos, principalmente linfócitos T, podem ser encontrados na interface materno-fetal, sugerindo fortemente que essas células são afetadas negativamente pela supressão imunológica. Nesse contexto, foi proposto que a eliminação de células imunes ativadas pela via apoptótica desencadeada por Fas/FasL esteja envolvida no estabelecimento do privilégio imunológico presente na interface materno-fetal.

Em resumo, os linfócitos maternos ativados que expressam o receptor Fas sofrerão apoptose quando interagirem com o trofoblasto que expressa FasL. Dessa forma, pergunta-se: *qual a ligação entre essas moléculas relacionadas à apoptose e vesículas extracelulares, principalmente os exossomos?* Dados experimentais demonstram que, apesar da ausência de FasL associado à membrana em células trofoblásticas isoladas do primeiro trimestre da gestação, uma forma citoplasmática de FasL é expressa em associação com uma via secretora especializada. Posteriormente, essa associação foi investigada e a associação FasL acima mencionada estava relacionada a exossomos derivados da placenta.

Além de Fas e FasL, outras proteínas apoptóticas atuam na regulação imune da gestação, como a proteína **TRAIL** (sigla proveniente do nome em inglês que se traduz como ligante indutor de apoptose relacionada ao TNF) **que é constitutivamente expressa pela placenta**. TRAIL ativa as vias apoptóticas intracelulares de maneira semelhante

à do FasL, indicando uma potencial redundância funcional entre esses dois ligantes, evitando falhas no processo de regulação imunológica. Interessantemente, a localização intracelular de FasL e TRAIL, na placenta humana, está intimamente ligada à biogênese dos exossomos. A observação de liberação de exossomos que expressam FasL e TRAIL a partir das microvilosidades do STB sugere um papel importante de tais estruturas (exossomos portando FasL e TRAIL). Assim, foi proposto que TRAIL, juntamente a FasL, atuaria como um fator de cooperação para induzir apoptose em linfócitos maternos ativados. Essas duas moléculas representam as vias mais importantes de apoptose e podem ser observadas na placenta humana durante toda a gestação, onde participam de processos importantes como invasão e diferenciação de trofoblastos e do desenvolvimento da tolerância imunológica materna ao feto.

O **Sistema Complemento** é parte da imunidade humoral, ou seja, constitui-se de proteínas solúveis no plasma sanguíneo. Apesar de receber esse nome, as funções do Sistema Complemento (também chamado de complemento, como será abordado aqui) são muito importantes e não apenas 'complementares'. Em resumo, ele pode ser definido como **um conjunto de 30 proteínas inativadas que circulam na corrente sanguínea**. O complemento é considerado parte da imunidade inata, pois não diferencia patógenos para os quais já existe memória imunológica ou que estão infectando o hospedeiro pela primeira vez. No entanto, algumas vezes, o complemento necessita das reações antígeno-anticorpo para ser devidamente ativado. *De que forma o complemento atua?* As proteínas que formam esse sistema atacam patógenos através de uma verdadeira cascata de reações conforme as proteínas vão recrutando umas às outras, o que não será descrito nesse capítulo. E é em razão da forma como atua que, em imunologia, é bastante comum a utilização do termo "**cascata do complemento**", cujo resultado vai desde a **opsonização** de patógenos facilitando o reconhecimento dos mesmos por outras partes do sistema imune até a destruição dos invasores por meio da criação de verdadeiros poros na membrana dos microrganismos. Além disso, a ação do complemento culmina na produção de mediadores inflamatórios que recrutam outras células para

o local de infecção. Dada sua importância e eficácia, a regulação do complemento é outro fator a ser considerado no contexto da gestação. A ativação do complemento na interface materno-fetal é evitada, ou pelo menos minimizada, pela expressão das proteínas reguladoras do complemento CD59, MCP e DAF na placenta. Essas proteínas são expressas no trofoblasto a partir de pelo menos 6 semanas de gestação, e a presença delas, na interface materno-fetal, implica um papel central na manutenção da gravidez, protegendo o feto em desenvolvimento contra possíveis respostas imunes do organismo materno, mediadas pelo complemento.

Apesar da forte atuação de exossomos na promoção de um ambiente tolerante para o feto em desenvolvimento, é importante ressaltar que as VEs da placenta também podem ser pró-inflamatórias. Considerando a leve inflamação necessária no início da gravidez, VEs derivadas do STB de períodos gestacionais iniciais têm mais características indutoras de inflamação do que o observado em VEs secretadas por placentas a termo. No decorrer de uma gestação saudável, a concentração de exossomos no plasma de uma gestante pode ser 50 vezes maior do que em mulheres não grávidas, com tais níveis aumentando significativamente com a idade gestacional. Esse aumento é observado para exossomos derivados ou não da placenta. Como as características das VEs se assemelham ao tipo de célula que as originou, o uso potencial de VEs derivados de placenta, presentes na circulação materna para monitoramento da gestação já foi sugerido. De acordo com essa sugestão, alterações nas células da placenta provavelmente alterariam o conteúdo das VEs presentes na circulação da gestante, possibilitando a identificação de possíveis desequilíbrios nos tecidos localizados na interface materno-fetal, onde uma biópsia adequada não poderia ser realizada por apresentar risco ao feto em desenvolvimento. Além disso, os níveis de VEs poderiam ser medidos durante a gestação e de maneira personalizada. No que diz respeito a outras características importantes que merecem destaque, VEs são extremamente transitórias na circulação materna e não se acumulam. Dessa forma, a análise de uma amostra representaria um quadro clínico atualizado do "bem-es-

tar placentário" em termos de níveis de VEs e dos perfis moleculares contidos nessas vesículas.

Um ótimo exemplo da aplicabilidade dessa proposta de ferramenta para monitoramento seria em casos de **pré-eclâmpsia**, que é um importante distúrbio da gestação. O aparecimento de hipertensão gestacional sem que a gestante tenha histórico de pressão alta é uma das características-chave da pré-eclâmpsia, que é extremamente heterogênea entre as pacientes, com sintomas que incluem inflamação sistêmica desencadeada pela placenta devido ao seu funcionamento prejudicado. Além disso, já foi demonstrado que a liberação de microvesículas e nanovesículas pela placenta é bastante aumentada em casos de pré-eclâmpsia, com todas as frações de VEs de uma placenta pré-eclâmptica podendo induzir a ativação das células endoteliais - as células que revestem os vasos sanguíneos.

Outros fatores são também importantes na regulação imune gestacional, além das funções desempenhadas por leucócitos presentes na decídua, seus receptores de membrana e as vesículas extracelulares da placenta. A enzima IDO (indolamina 2,3-dioxigenase) é um potente imunossupressor, atuando como catalisador na degradação do triptofano, levando as células T à inanição, impedindo a proliferação das mesmas. No blastocisto humano, expressão de IDO é detectada a partir do dia 6, e sua presença pode ser observada ao longo de toda a gestação. No soro de gestantes é detectada atividade da molécula EPF (fator de início de gestação, do inglês *early pregnancy factor*), atuando de forma a suprimir a ativação de linfócitos. Bloqueando a atividade de células NK, o fator de bloqueio induzido por progesterona (do inglês *progesterone-induced blocking factor*, PIBF) é observado em placentas a termo. Ainda, um papel importante para o fator indutor de leucemia (do inglês *leukemia inhibitory factor*, LIF) na implantação do embrião também já foi demonstrado. Somado a isso, como discutido antes, há uma variedade de citocinas que são expressas e fortemente reguladas local e sistemicamente durante a gravidez.

Variantes genéticas são também importantes determinantes de desfechos gestacionais. Além dos genes do MHC/HLA, outros genes relacionados às funções do sistema imune são investigados por uma

área de estudo denominada **imunogenética**. Nesse sentido, alguns polimorfismos em genes relacionados a diferentes processos fisiológicos e imunológicos da gestação podem impactar ao longo dos períodos da gravidez. Tal impacto pode ocorrer tanto na atenuação quanto no aumento de problemas inflamatórios relacionados à gestação. Problemas gestacionais, como falhas de implantação embrionária, aborto recorrente, aborto espontâneo idiopático (sem causa definida), pré-eclâmpsia, diabetes mellitus, entre outras intercorrências já foram abordados em estudos com foco em variantes de genes relacionados ao sistema imune.

Esse capítulo trouxe um apanhado geral da regulação imunológica necessária para uma gestação de sucesso, apresentando o (relativamente) recente campo de pesquisa sobre o papel de vesículas extracelulares na gestação. Salienta-se que tais vesículas também têm potencial atuação na defesa contra patógenos e, possivelmente, na facilitação da ocorrência de infecções sexualmente transmissíveis na interface materno-fetal. Um ponto positivo na interação entre microrganismos e VEs é, também, a possibilidade de atuarem no estabelecimento da microbiota fetal. Essas últimas proposições não representam o foco do presente capítulo, contudo, tais temas podem ser explorados tendo como ponto de partida algumas referências citadas ao final.

Por fim, após deparar-se com os mecanismos de evasão imune do feto/placenta discutidos aqui, algum leitor pode estar se perguntando: *qual a vantagem evolutiva de uma gestação que, para ser bem sucedida, precisa de tantos mecanismos regulatórios?* Mais que isso, *por que esses processos não foram 'podados' pela seleção natural*, uma vez que a supressão de alguns aspectos das respostas imunes nas gestantes acaba tornando-as mais suscetíveis a algumas infecções e ao desenvolvimento de câncer? Em termos evolutivos, isso tudo é compensado tendo em vista o sucesso reprodutivo, o *fitness*.

Evolução da resposta imune adaptativa

A arte de gerar diversidade

Ao longo do capítulo foi mencionado que a geração de um repertório diverso de imunoglobulinas (anticorpos) e TCRs depende da ocorrência de recombinação em genes que codificam as proteínas que formam essas estruturas. Em outras palavras, podemos dizer que a imunidade adaptativa depende da ação das moléculas responsáveis pela recombinação: a recombinase RAG-1/RAG-2. Esses processos são encontrados somente em gnatostomados (vertebrados mandibulados), que divergiram dos outros vertebrados há cerca de 450 milhões de anos, como representado no esquema abaixo. Diante disso, acreditou-se que a imunidade adaptativa teve um surgimento abrupto na escala evolutiva, sendo comparável a um "*big bang* imunológico". Mesmo nos peixes cartilaginosos atuais, existe a organização necessária de fatores cujas ações culminam no desenvolvimento de respostas imunes adaptativas, como o tecido linfoide, produção de imunoglobulinas e TCRs. Até pouco tempo, dizia-se que essa tremenda diversidade gerada no sistema imune adaptativo dos vertebrados era única entre os animais. Porém, hoje já sabemos que, embora por processos diferentes, outros animais, como lampreias, insetos, equinodermos e moluscos fazem uso de diferentes ferramentas genéticas que, em última instância, ampliam seus repertórios de moléculas capazes de detectar patógenos - mesmo que isso não leve à classificação de imunidade adaptativa propriamente dita.

Agnatos, representados por lampreias e peixes-bruxa, apresentam um tipo de imunidade que pode ser chamado de "preventiva", pois é baseada em um conjunto de proteínas parecidas com anticorpos, também gerados por recombinação gênica. De maneira similar aos gnatostomados, esses animais têm a capacidade de rejeitar enxertos transplantados e seu soro apresenta atividade semelhante à aglutinação. Mesmo sem a presença de timo ou anticorpos propriamente ditos, eles possuem células que são semelhantes a linfócitos tanto em morfologia quanto em características moleculares. Não foi encontrada semelhança com TCRs, nem com anticorpos na análise dos genes expressos por

linfócitos de lampreias. Contudo, há uma ligeira similaridade de alguns domínios das proteínas codificadas por genes que se assemelham a domínios de receptores do tipo Toll: regiões com repetições ricas em leucina (LRR). As proteínas que possuem domínios LRR são chamadas receptores de linfócitos variáveis (VLRs) e podem ser expressas tanto na superfície desses linfócitos quanto solúveis no sangue, como acontece com os anticorpos dos vertebrados mandibulados. Por fim, um repertório diverso de genes VLRs completos na lampreia é gerado pela recombinação somática de genes VLRs incompletos na linhagem germinativa desses linfócitos.

Invertebrados também podem apresentar um repertório bastante diverso de genes que codificam estruturas muito semelhantes aos anticorpos. Em *Drosophila*, por exemplo, hemócitos e células que compõe o corpo gorduroso desses insetos podem agir como parte do sistema imune por meio da secreção de substâncias antimicrobianas, como as defensinas, na hemolinfa. Uma proteína semelhante a um anticorpo também é encontrada na hemolinfa: a Dscam, cujo nome por extenso remete à sua descoberta na mosca, no envolvimento de conexões neuronais (molécula de adesão celular da síndrome de Down – *Down syndrome cell adhesion molecule*). Dscam também é secretada por células do corpo gorduroso e hemócitos. O mais interessante dessa proteína é a maneira como é codificada e produzida. O gene que codifica a Dscam contém um grande número de éxons alternativos, que formam grupos de éxons, onde somente um éxon alternativo de cada grupo é transcrito para cada molécula de Dscam gerada. Por meio da combinação desses grupos de éxons, é possível a geração de 38.000 diferentes isoformas de Dscam, que atuam fazendo opsonização de bactérias invasoras, auxiliando os fagócitos a capturarem as mesmas.

O molusco *Biomphalaria glabrata*, um caramujo de água doce, apresenta mecanismos diferentes na geração de proteínas diversificadas que irão atuar na imunidade. Proteínas relacionadas ao fibrinogênio, as FREPs, produzidas por hemócitos e secretadas na hemolinfa, possuem dois domínios de imunoglobulinas e aumentam em concentração em casos de infecção por parasitos. Isso pode ser observado quando esse caramujo atua como hospedeiro intermediário do esquistossomo.

Esses dois exemplos apenas assemelham-se com processos encontrados na imunidade adaptativa clássica. O divisor de águas é o processo de expansão clonal, característico do sistema imune adaptativo propriamente dito.

Reconhecer sem nunca ter visto: como o sistema imune faz isso?

Virtualmente, qualquer substância pode servir como alvo para um anticorpo produzido ao longo da vida de um indivíduo. Além disso, um único antígeno-alvo tem anticorpos com maior e menor afinidade e especificidade, ditadas pela força de ligação antígeno-anticorpo. Esse catálogo é denominado **repertório de anticorpos** (ou imunoglobulinas) e, em humanos, é composto por, no mínimo 10^{11} moléculas diferentes. A explicação para tamanha diversidade está nos genes das imunoglobulinas: na recombinação que ocorre nos segmentos gênicos chamados V e na hipermutação somática que ocorre nas células B

maduras ativadas, o que não acontece com os linfócitos T na geração dos TCRs, que apenas apresentam recombinação. Os genes completos que codificam as regiões variáveis dos anticorpos são produzidos pela recombinação somática de segmentos de genes que se encontram separados. Tais segmentos são organizados em regiões V (de variável), D (de diversidade), J (de junção) e C (de constante), daí vem o nome do processo de **recombinação V(D)J**. As reações de recombinação desses segmentos exigem a participação de enzimas específicas de linfócitos e, também, enzimas modificadoras de DNA presentes em todas as células. O complexo de enzimas que atua na recombinação somática V(D) J é chamado recombinase V(D)J, cujos componentes exclusivamente linfóides são denominados RAG-1 e RAG-2. O processo de rearranjo desses genes é dirigido por sequências flanqueadoras no DNA, chamadas sequências sinais de recombinação, localizadas em pontos adjacentes de onde ocorre a recombinação. Os segmentos gênicos que formam os receptores de célula T (TCRs) são organizados de forma semelhante e os processos de recombinação que originam a diversidade desses receptores também são realizados pelas mesmas enzimas. Dessa forma, todo esse processo de recombinação produz uma tremenda variedade de anticorpos e TCRs que eventualmente terão afinidade e especificidade por um antígeno 'estranho' mesmo sem nunca terem tido contato com o patógeno ou substância de onde o antígeno originou-se.

É possível fazer um 'caminho' ao longo do qual as funções do sistema imune adaptativo desenvolveram-se e tornaram-se mais complexas: **peixes agnatos → peixes cartilaginosos → peixes ósseos → anfíbios → répteis e aves→ mamíferos**. Contudo, fique atento(a): embora esse exemplo leve a uma interpretação de que a evolução resulta em um progresso linear, essa interpretação não deve ser generalizada quando se trata da evolução como um todo (para mais detalhes, consulte o capítulo 10).

Conforme mencionado antes, a recombinação V(D)J dependente de RAG é detectada a partir da linhagem dos peixes cartilaginosos, que apresentam tecido linfoide, TCRs e anticorpos. Graças à disponibilidade das sequências genômicas de diferentes animais, hoje já se tem uma hipótese para o surgimento da imunidade adaptativa dependente de

RAG. Estudos mostraram que a recombinação via RAG é muito semelhante à atividade de transposons de DNA. Transposons são um tipo de elemento transponível, uma sequência de DNA capaz de sair de um local do genoma e se inserir em outro local, por meio de diferentes mecanismos, de acordo com a sua classificação. Assim, o surgimento abrupto desse sistema no ancestral dos vertebrados mandibulados pode ter ocorrido por um evento de inserção de um transposon de DNA entre as sequências de um gene que codifica a região V de um TCR, ou de um gene semelhante ao de uma imunoglobulina, evento esse que foi mantido pela seleção natural.

O gasto energético com toda essa regulação imune necessária para sustentar o contato íntimo entre a mãe e o feto via placentação hemocorial tem uma explicação bastante pertinente e localizada em cima de nossos pescoços: um encéfalo grande e bastante desenvolvido. O desenvolvimento do cérebro humano com seu tamanho diferenciado exige alta demanda de oxigênio e nutrientes, levando cerca de 40 semanas para que seja capaz sobreviver fora do corpo da mãe. Inclusive, essa questão de tamanho encefálico no momento do parto representa um interessante 'dilema obstétrico', como discutido no capítulo 7, sobre evolução humana.

Considerações finais

Nesse capítulo discutimos três questões evolutivas da espécie humana em que o sistema imune está envolvido. Apesar da complexidade dessas questões, elas podem ser adaptadas pelo professor em sala de aula em suas abordagens sobre sistema imune e como ele está envolvido com evolução. Ao surgirem questionamentos sobre a existência do sistema imune em outros organismos, como bactérias ou plantas, é interessante ressaltar que esses seres vivos apresentarem estruturas de **defesa** contra insultos ambientais ou agressões por outros organismos. Bactérias reagem à infecção por bacteriófagos utilizando suas enzimas de restrição, que reconhecem fragmentos de DNA exógeno (pela au-

sência de metilação) e cortam esse DNA invasor em sequências específicas, impedindo que o vírus se replique. Plantas possuem a capacidade de formar "galhas" que são como tumores, que isolam patógenos em regiões específicas da anatomia vegetal, impedindo que o microrganismo se espalhe para outras regiões da planta via vasos condutores. Entretanto, tais estruturas de defesa não podem ser chamadas de sistema: **um sistema propriamente dito é formado por diferentes partes atuando em sincronia e com funções distintas**. No caso do sistema imune, essas partes são representadas por diferentes células, comunicando-se entre si e atuando de forma sincronizada na orquestração de uma resposta imunológica. Com relação a aspectos da evolução do sistema imune, o box acima discute sobre resposta imune adaptativa. Com relação ao sistema imune inato, moléculas extremamente similares aos componentes do sistema complemento, por exemplo, podem ser encontradas em organismos invertebrados e, até mesmo, unicelulares, como as amebas. Em suma, os poucos aspectos do sistema imunológico discutidos no capítulo todo - e as semelhanças das respostas imunes apresentadas por diferentes grupos de organismos, nos remete ao tema central do livro: é muito mais atraente e faz muito mais sentido estudar a vida sob uma perspectiva evolutiva.

Sugestão de leitura

PERES, A et al. **O Sistema Imuno-Lógico**. 1. ed. Porto Alegre: Sulina; Porto Alegre: Editora Universitária Metodista IPA, 2009.

KAMINSKI, VL. **Imunobiologia e imunogenética de desordens gestacionais e transtorno do espectro autista**. Tese de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular. UFRGS, 2020.

UJVARI, SC. **A História da humanidade contada pelo vírus**. Editora Contexto, 2011.

UJVARI, SC. **Pandemias: a humanidade em risco**. Editora Contexto, 2012.

Referências bibliográficas

ABBAS, AK; LICHTMAN, AH; PILLAI, SHI. **Imunologia Básica.** 4. ed. Elsevier, 2014.

CHAOUAT, G et al. A brief review of recent data on some cytokine expressions at the materno-foetal interface which might challenge the classical Th1/Th2 dichotomy. **Journal of reproductive immunology**, v. 53, n. 1-2, p. 241-256, 2002.

CHAVAN, AR; GRIFFITH, OW; WAGNER, GP. The inflammation paradox in the evolution of mammalian pregnancy: turning a foe into a friend. **Current opinion in genetics & development**, v. 47, p. 24-32, 2017.

DELORME-AXFORD, E et al. Human placental trophoblasts confer viral resistance to recipient cells. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 110, n. 29, p. 12048-12053, 2013.

FORONI, I et al. HLA-E, HLA-F and HLA-G—the non-classical side of the MHC cluster. **HLA and Associated Important Diseases**, v. 3, p. 61-109, 2014.

GUDE, NM. et al. Growth and function of the normal human placenta. **Thrombosis research**, v. 114, n. 5-6, p. 397-407, 2004.

HEDLUND, M. et al. Human placenta expresses and secretes NKG2D ligands via exosomes that down-modulate the cognate receptor expression: evidence for immunosuppressive function. **The Journal of Immunology**, v. 183, n. 1, p. 340-351, 2009.

JOBIM M; JOBIM LF. Natural killer cells and immune surveillance. **Jornal de pediatria**, v. 84, n. 4, p. S58-S67, 2008.

KAMINSKI, VL et al. Influence of NKG2C gene deletion and CCR5Δ32 in Pre-eclampsia—Approaching the effect of innate immune gene variants in pregnancy. **International journal of immunogenetics**, v. 46, n. 2, p. 82-87, 2019.

KAMINSKI, VL; ELLWANGER, JH; CHIES, JAB. Down-regulation of HLA--G gene expression as an immunogenetic contraceptive therapy. **Medical hypotheses**, v. 102, p. 146-149, 2017.

KAMINSKI, VL; ELLWANGER, JH; CHIES, JAB. Extracellular vesicles in host-pathogen interactions and immune regulation—exosomes as emer-

ging actors in the immunological theater of pregnancy. **Heliyon**, v. 5, n. 8, p. e02355, 2019.

KAMINSKI, VL. et al. IL-17 blood levels increase in healthy pregnancy but not in spontaneous abortion. **Molecular biology reports**, v. 45, n. 5, p. 1565-1568, 2018.

KROMER, J. et al. Influence of HLA on human partnership and sexual satisfaction. **Scientific reports**, v. 6, n. 1, p. 1-6, 2016.

KSHIRSAGAR, SK. et al. Immunomodulatory molecules are released from the first trimester and term placenta via exosomes. **Placenta**, v. 33, n. 12, p. 982-990, 2012.

MARTÍNEZ-GARCÍA, EA. et al. IL-17 increased in the third trimester in healthy women with term labor. **American journal of reproductive immunology**, v. 65, n. 2, p. 99-103, 2011.

MICHITA, RT; KAMINSKI, VL; CHIES, JAB. Genetic variants in preeclampsia: lessons from studies in Latin-American populations. **Frontiers in physiology**, v. 9, p. 1771, 2018.

MINCHEVA-NILSON, L. MINCHEVA-NILSSON, Lucia. Placental exosome-mediated immune protection of the fetus: feeling groovy in a cloud of exosomes. **Expert Review of Obstetrics & Gynecology**, v. 5, n. 5, p. 619-634, 2010.

MURPHY, K. **Imunobiologia de Janeway-8**. Artmed Editora, 2014.

PERES, A; CHIES, JAB.; HEINZELMANN, LS; **O Sistema Imuno-Lógico**. 1. ed. Porto Alegre: Sulina; Porto Alegre: Editora Universitária Metodista IPA, 2009.

SAITO, S. et al. Th1/Th2/Th17 and regulatory T-cell paradigm in pregnancy. **American journal of reproductive immunology**, v. 63, n. 6, p. 601-610, 2010.

SALOMON, C. et al. A gestational profile of placental exosomes in maternal plasma and their effects on endothelial cell migration. **PloS one**, v. 9, n. 6, p. e98667, 2014.

SCOTT, K. Sex and the MHC. **Developmental cell**, v. 4, n. 3, p. 290-291, 2003.

STENQVIST, A. C. et al. Exosomes secreted by human placenta carry functional Fas ligand and TRAIL molecules and convey apoptosis in activated immune cells, suggesting exosome-mediated immune privilege of the fetus. **The Journal of Immunology**, v. 191, n. 11, p. 5515-5523, 2013.

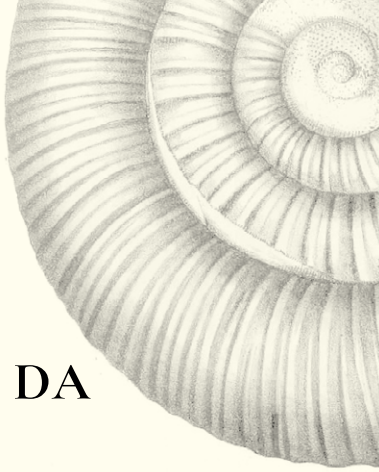
STOYANOV, S. et al. The human vomeronasal (Jacobson's) organ: a short review of current conceptions, with an English translation of Potiquet's original text. **Cureus**, v. 10, n. 5, 2018.

WEDEKIND, C. et al. MHC-dependent mate preferences in humans. **Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences**, v. 260, n. 1359, p. 245-249, 1995.

WEDEKIND, C; PENN, D. MHC genes, body odours, and odour preferences. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 15, n. 9, p. 1269-1271, 2000.

WOLF, AP. Childhood association and sexual attraction: A further test of the Westermarck hypothesis. **American Anthropologist**, v. 72, n. 3, p. 503-515, 1970.

ZENCLUSSEN, AC. et al. Questioning the Th1/Th2 paradigm in reproduction: peripheral levels of IL-12 are down-regulated in miscarriage patients. **American Journal of Reproductive Immunology**, v. 48, n. 4, p. 245-251, 2002.



4

COMPREENDENDO A EMBRIOLOGIA SOB A LUZ DA EVOLUÇÃO

Thamara Santos de Almeida
Gilberto Cavalheiro Vieira

1. Introdução

1.1 Os desafios no ensino de Biologia

Um dos aspectos mais interessantes da ciência, que deveria ser trabalhado com maior ênfase em sala de aula, é o contexto histórico envolvido na construção do conhecimento de determinada área. Quando se enfatiza apenas os resultados, o conhecimento já decantado, suprime-se a oportunidade de o aprendiz vislumbrar o processo de construção do conhecimento e, assim, apropriar-se do próprio saber em questão. Um exemplo é a escassez de informação a respeito da história de determinadas descobertas, como, por exemplo, quando os livros didáticos simplesmente descrevem as proteínas – macromoléculas constituídas por aminoácidos – limitando-se a uma prática de mera descrição deste objeto de estudo. Muitas vezes, em momento algum são citados os pesquisadores que descobriram e descreveram tais moléculas, ou em que contexto eles chegaram a tal conclusão. Raros são os casos em que se encontra uma contextualização histórica do conteúdo a ser abordado. Em outros casos, omite-se personagens cruciais, como no caso de Rosalind Elsie Franklin, que apenas nos últimos anos teve seu nome associado à descoberta da estrutura da molécula de DNA.

Outro desafio no ensino da ciência é o de que se omite a possibilidade de os conceitos sofrerem mudanças com o avanço científico-tecnológico. Isso não é raro no contexto de ensino e, algumas das razões para este cenário, são citadas no parágrafo anterior, como a tendência do ensino de ciências apenas abordar os resultados alcançados na prática científica e não o seu processo de construção de conhecimento. Cabe lembrar que a história não deve ser simplesmente narrada, mas deve ser, sim, construída. Apresentar aos aprendizes em sala de aula os conflitos existentes na construção do saber é aproximar a prática científica de algo inerentemente humano, entremeada de erros e acertos (muito mais erros do que acertos, por sinal).

Da forma como são apresentados os saberes contemporâneos, restringindo a presente fala ao campo das Ciências Biológicas, há a impressão de que o conhecimento científico se faz por mágica, ou o torna inalcançável à maioria das pessoas, restringindo-se apenas a uma parcela ínfima de mentes prodigiosas, ímpares, excepcionalmente astutas. Ora, e se o professor de Biologia, em uma dada aula sobre Evolução Darwiniana, por ventura revelasse aos estudantes de sua classe que Darwin (considerado um dos cientistas mais influentes da nossa história) tinha problemas enormes com matemática? Imagine o quão interessante, próxima, realista, humana se tornaria essa figura tão prodigiosa - como Darwin é comumente descrito nos livros didáticos - da realidade de muitos estudantes. Muito provavelmente a sensação de proximidade, de pertencimento e capacidade de fazer ciência e entende-la como uma prática feita por humanos, como qualquer outro, tomará conta dos sentimentos dos estudantes em sala.

1.2 A história da embriologia

A embriologia sempre foi uma área que despertou interesse humano. Os egípcios (em cerca de 1400 aC.) já descreviam a importância da placenta para o acesso da alma externa do indivíduo que estava por vir. Interessantemente, eles não consideravam o embrião um ser vivo até o nascimento de fato. Além disso, os egípcios também fizeram observações do desenvolvimento embrionário de ovos de galinhas. Entretanto,

o primeiro registro de estudo embriológico escrito remete a Hipócrates (460 - 370 aC), que descreveu processos obstétricos e ginecológicos. Hipócrates acreditava que o embrião adquiria alimento e ar para o desenvolvimento a partir do corpo materno. Ele identificou uma série de processos responsáveis pelo desenvolvimento de ossos, vísceras e circulação no embrião e no feto. Ele também apoiou a visão de que o feto humano se alimentava sugando sangue da placenta. Hipócrates talvez tenha sido um dos primeiros a aludir ao conceito de pré-formacionismo (a crença de que os organismos estão totalmente formados em miniatura dentro das células germinativas).

Aristóteles (384 - 322 aC) também realizou uma série de estudos observacionais e foi responsável pelo crescimento contínuo da embriologia – alguns historiadores creditam a Aristóteles o advento dos estudos embriológicos. Aristóteles estudou embriões de diferentes organismos, abrindo ovos de aves em diferentes estágios de desenvolvimento e dissecando embriões de mamíferos e de animais de sangue frio. Aristóteles também argumentou que o sêmen fornecia a forma aos embriões e as mães forneciam algum tipo de substância para ajudar no desenvolvimento embrionário. Embora o papel do sangue menstrual não tenha sido entendido, ele foi apontado por Aristóteles como a substância mais provável da qual o embrião era produzido.

Um fato muito interessante é que Aristóteles também abordou uma ideia inicial de recapitulação (embora essa não fosse a palavra que ele tenha usado), utilizando embriões como guia. Ele observou que todos os embriões jovens de espécies diferentes possuíam características universais e que, à medida que os embriões envelheciam, surgiam características diferenciadoras. A **teoria da recapitulação**, ou **lei da biogenética**, é mais bem conhecida a partir dos escritos de Ernst Haeckel (1834 – 1919). Ao fazer as mesmas observações a respeito do desenvolvimento embrionário de diferentes espécies, Haeckel defendia a ideia de que a ontogenia recapitularia a filogenia, ou seja, o desenvolvimento do organismo refaz as etapas evolutivas das espécies.

Podemos viajar um pouco mais adiante na história e chegar até às descobertas embriológicas de Leonardo da Vinci, cujo trabalho dominou a ciência no final dos anos 1400 e início dos anos 1500. Leonardo

é conhecido por sua dissecção de fetos humanos e por suas medidas quantitativas do crescimento embrionário. Ele foi o primeiro a fornecer evidências de que os embriões podem ser medidos cronologicamente e que mudam de peso, tamanho e forma ao longo do tempo. Livros clínicos foram publicados e ajudaram a alimentar um novo interesse emergente no desenvolvimento humano.

Ao avançarmos pelo século XVII encontramos os trabalhos relacionados à embriologia de William Harvey (1578 -1667). Já em 1652, Harvey dissecou e examinou embriões de veado e galinha com a ajuda de lentes de baixa potência. Harvey determinou a posição em que o embrião surge em um ovo, a chamada mancha branca, e descreveu o blastoderme como o único local de origem do corpo embrionário. Ele também escreveu sobre a importância do líquido amniótico, acreditando que esse era absorvido pelo sangue do embrião e, posteriormente, pelo feto. Harvey também emprestou sua voz à refutação da geração espontânea ao descrever como até os organismos mais simples surgem dos ovos. Não podemos deixar de dar créditos ao biólogo italiano Marcello Malpighi (1628-1694), o responsável pela ascensão da teoria pré-formacionista. Malpighi descreveu o desenvolvimento embrionário como um desdobramento simples de um organismo adulto já em miniatura. Na mesma época, Jan Swammerdam, um notável embriologista que estudava anfíbios, também apoiou a teoria preformacionismo depois de ver borboletas dobradas em crisálidas. Para Swammerdam, as borboletas adultas estavam simplesmente mascaradas (pré-formadas) dentro das lagartas.

Apesar de Darwin, Johann Friedrich Müller e Haeckel argumentarem sobre a importância e utilizarem os estudos embriológicos como evidências a respeitos dos processos evolutivos das espécies, a grande parte dos estudos embriológicos debruçavam-se sobre aspectos observacionais descritivistas, com pouco enfoque experimental. Outro aspecto que com o passar do tempo dificultou e afastou a embriologia da evolução foi o pouco entendimento dos fatores envolvidos e que desencadeavam o processo de desenvolvimento embrionário.

Em certo período do século XVIII, diversos cientistas estabeleciam ideias concorrentes sobre como se dava o desenvolvimento embrioná-

rio e como o feto sobrevivia durante a gestação. Essas ideias variavam de líquido amniótico absorvido pela boca do feto, nutrição passando pelo cordão umbilical, nutrição circulando com sangue menstrual e um fluido inócuo disponibilizado ao feto chamado leite uterino. Duas ideias concorrentes eram a de que o líquido amniótico vinha do suor do feto; ou a de que era secretado dos olhos e da boca do feto quando chorava e salivava. Sem técnicas experimentais sólidas, essas questões permaneceram sem solução durante o século XVIII.

A ideia pré-formacionista se estabeleceu firmemente por volta de 1700, com os estudos liderados por Malpighi, Swammerdam, Charles Bonnet e por diversos embriologistas que afirmavam observar minúsculas formas humanas nos gametas. Porém, entre os ditos **animaculistas**, havia uma divisão: existia o grupo que afirmava que o organismo estaria pré-formado nos ovos (ovistas) e aqueles que defendiam a ideia de que o organismo estaria pré-formado nos espermatozoides (espermistas). Podemos destacar notáveis cientistas dessa época que defendiam tal doutrina, como Anton van Leeuwenhoek, Nicholas Hartsoecker e Wilhelm Gottfried Leibniz.

Durante esse período, os preformacionistas eram em maior número do que os epigeneticistas (aqueles que acreditavam que o desenvolvimento procedia progressivamente da matéria desorganizada). Os epigeneticistas questionavam como malformações embrionárias ou a regeneração de um braço de uma estrela-do-mar se enquadrariam nos planos pré-formacionistas de Deus, que assim deveria estabelecer as estruturas certas que comporiam o animal adulto dentro do óvulo ou do espermatozóide, apenas esperando o desenrolar do desenvolvimento. O debate preformacionismo-epigênese cresceu e culminou em uma série de debates entre o epigeneticista Caspar Friedrich Wolff e o pré-formacionista Albrecht von Haller. Wolff publicou *De Formatione Intestinorum,* em 1768, e demonstrou que o intestino da galinha se forma por dobramentos de tecidos que se desprendem da superfície ventral do embrião. Essas dobras acabam se transformando em um tubo fechado. Wolff argumentou que essa observação prova que o intestino não era pré-formado e que os órgãos apareciam gradualmente. Wolff também examinou "monstros embrionários", declarando que eles

eram formados pela natureza e seriam exemplos de epigênese, em vez de pré-formados. Haller, no entanto, era muito mais conhecido pelos cientistas do que Wolff, e a poderosa influência de Haller foi suficiente para sustentar o preformacionismo no final dos anos 1700.

Ao final do século XVIII e início do século XIX, os óvulos de mamíferos passaram a ser vistos e reconhecidos como uma única célula; a ideia da **teoria da recapitulação** começou a tomar forma durante esse período. O século XIX coroou a embriologia, atraindo grandes mentes naturalistas debruçadas sobre os processos de desenvolvimento dos organismos. Como citado anteriormente, temos Darwin e Haeckel como grandes figuras que argumentavam a respeito da importância da embriologia para o entendimento dos processos evolutivos das espécies. Os conhecimentos a respeito da ontogenia dos organismos tiveram grande avanço, com diversos experimentos sendo conduzidos com as mais diferentes formas de vida. No entanto, aos poucos os estudos comparativos do desenvolvimento dos organismos para estabelecer as relações evolutivas foram se mostrando infrutíferos. Até que no final do século XIX e início do século XX, o fracasso das linhas de pesquisas embriológicas no âmbito evolutivo e as explicações obscuras, com abordagens vitalistas para os processos de desenvolvimento dos organismos - além das redescobertas dos trabalhos de Gregor Mendel -, acabaram por afastar definitivamente a embriologia das áreas que formavam o cerne dos estudos evolutivos.

Apesar da embriologia ter sido mantida afastada dos estudos envolvendo a evolução biológica por boa parte do século XX, alguns pesquisadores notáveis mantiveram o ímpeto de elucidar os mecanismos evolutivos envolvidos no desenvolvimento dos organismos. Um deles é o geneticista **Richard B. Goldschmidt**, que desenvolveu uma série de trabalhos procurando entender processos como a determinação do sexo, o ciclo de vida complexo de organismos como insetos holometábolos, e o surgimento de **fenocópias** (organismos de igual genótipo, mas quando submetidos a ambientes diferentes podem dar origem a fenótipos distintos, porém similares a outros tipos genotípicos). Foi com os trabalhos de Goldschmidt que se estabeleceu o entendimento da **heterocronia**, que nada mais é do que mudança do tempo na ocor-

rência de certos eventos do desenvolvimento embrionário, podendo levar a mudanças da forma final do organismo. **Conrad Waddington** também é um nome a se destacar frente às pesquisas em embriologia, procurando entender os processos evolutivos na emergência de novos fenótipos associados aos mecanismos de desenvolvimento dos organismos.

Somente ao final da década de 70 e início da década de 90, com o advento de novas tecnologias de análises moleculares, é que foi possível lançar luz sobre os mecanismos moleculares por trás dos processos ontogenéticos. Com a publicação do artigo *A gene complex controlling segmentation in Drosophila*, em 1978, de autoria de Edward B. Lewis, descrevendo os genes homeóticos ou genes da caixa-de-ferramentas (genes centrais no desenvolvimento embrionário, presente em todos os filos do reino animal), houve um grande impulso nos estudos em uma renovada área que aliava embriologia e evolução: a **Biologia Evolutiva do Desenvolvimento** (EVO-DEVO).

A partir dessa narrativa histórica, abordaremos de maneira concisa e procurando ser o mais didático possível, os principais mecanismos evolutivos do desenvolvimento embrionário, trazendo breves explicações e exemplos para que o ensino da embriologia deixe – aos poucos – de ser uma narrativa meramente descritivistas e passe a ser uma **narrativa histórico-evolutiva**. A caixa-preta existente entre genótipo e fenótipo foi desvendada.

2. Embriologia e Evolução

Darwin reconheceu duas maneiras de ver a descendência com modificação. Pode-se enfatizar a **descendência comum nas homologias embrionárias** entre dois ou mais grupos de animais, ou pode-se enfatizar as **modificações, mostrando como o desenvolvimento foi alterado** para produzir diversas estruturas adaptativas. Afinal, se a seleção natural só pode operar nas variantes existentes, de onde viria toda essa variação? Darwin concluiu (em sua obra posterior à *Origem das Espécies*) que teria que vir de mudanças no desenvolvimento; mas como

poderia o desenvolvimento de um embrião mudar se o desenvolvimento é tão bem ajustado e complexo?

Mesmo o advento da biologia molecular e o entendimento de como as mutações promovem mudanças não foram suficientes para compreender o processo de como essas modificações podem influenciar o surgimento de estruturas modificadas, em locais específicos do organismo durante o seu desenvolvimento. Afinal, se um dado gene que codifica uma determinada proteína sofre uma mutação, essa proteína mutante será expressa em todas as células do corpo do organismo. O assunto permaneceu sem solução até que a **EVO-DEVO** demonstrou que grandes mudanças morfológicas podem ocorrer durante o desenvolvimento por causa de duas condições nas maneiras como os organismos se desenvolvem: **a modularidade** e **a parcimônia molecular**.

2.1 A modularidade: divergindo por meio de processos de dissociação

A modularidade é o primeiro mecanismo de EVO-DEVO que iremos conhecer. Sabemos que o desenvolvimento ocorre através de uma rede de trocas de informações entre células constituintes de **módulos de campo discretos de desenvolvimento** presentes no embrião. Esses diferentes módulos podem ser descritos através de diversos mecanismos internos e externos, como os módulos **morfogenéticos**, que conferem identidade e endereçamento das partes do corpo do embrião em desenvolvimento como, por exemplo, os olhos e membros. Também encontraremos as **vias de sinalização e transdução**, responsáveis por permitir a comunicação entre os diversos grupos celulares, indicando posicionamento, alteração de suas atividades mediadas por hormônios que desencadeiam respostas específicas em cada tipo celular. Os **discos imaginais**, **linhagens celulares** (como a massa celular interna ou trofoblasto, presentes no blastocisto do embrião de mamíferos) e **parassegmentos de insetos** são outros exemplos de módulos de desenvolvimento.

A capacidade de módulos desenvolverem-se diferentemente entre si é um fenômeno bem conhecido entre os embriologistas, que deno-

minaram essa propriedade de **dissociação**. O experimento conduzido por Victor Twitty, em 1934, demonstra a relação de dissociação modular (figura 1). Nesse experimento, ele enxertou o botão do membro da larva inicial de uma grande salamandra no tronco embrionário de uma pequena larva de salamandra. O membro se desenvolveu maior em relação ao que era esperado na pequena larva, indicando que o módulo de campo do membro era independente do padrão de crescimento global do embrião. A mesma independência foi observada para o módulo de campo dos olhos. **As unidades modulares permitem que certas partes do corpo sejam alteradas sem interferir nas funções de outras partes**.

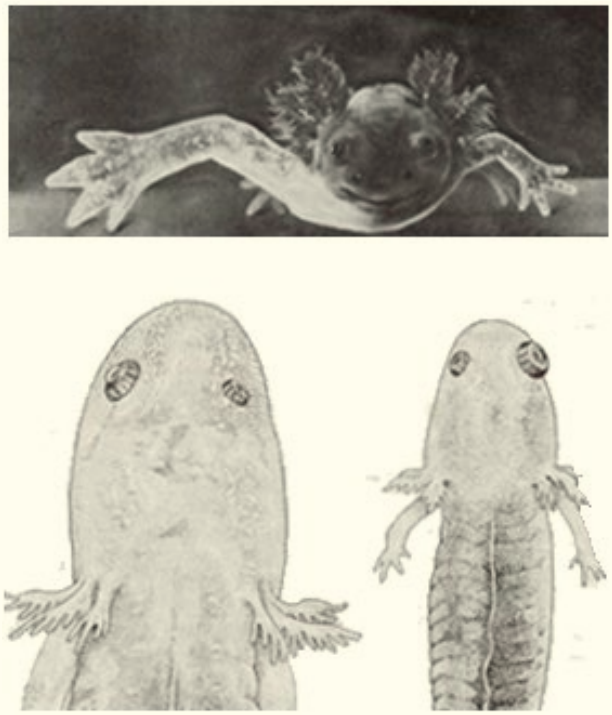


Figura 1. Experimentos conduzidos por Twitty demonstrando a modularidade do desenvolvimento. Acima, a Salamandra teve seu membro anterior direito amputado e inserido nesse local célula oriundas de um indivíduo em estágio de desenvolvimento mais avançado. Abaixo, olhos direitos trocados entre embrião de *Amblystoma punctatum* e larva juvenil de *Amblystoma tigrinum*. A última possui desenvolvimento mais rápido do que *A. punctatum* e o padrão se mantém nos órgãos transplantados.

Porém, a modularidade não se restringe apenas ao nível morfológico, pois ela também está presente no nível molecular. Atualmente sabemos que os genes possuem regiões (a jusante e a montante) importantes para o controle da expressão gênica, como os sítios promotores e os ***enhancers*** (ou potenciadores). Essas regiões são de vital importância, pois diversos fatores transcricionais interagem nessas regiões, promovendo a expressão ou silenciamento do gene. Mas há algo a mais na função dessas regiões. A modularidade dos elementos potenciadores permite que determinados conjuntos de genes sejam ativados juntos, permitindo que um determinado gene seja expresso em vários locais distintos. Assim, se um gene perde ou ganha um elemento potenciador, o organismo que contém esse alelo particular expressará esse gene em locais ou momentos diferentes daqueles organismos que retêm o alelo original. As maiores mudanças morfológicas geralmente ocorrem por conta de mutações nas regiões regulatórias. Desse modo, a modularidade das regiões potenciadoras pode ser um mecanismo chave crítico para promover a variabilidade de estruturas alvos de processos de seleção natural.

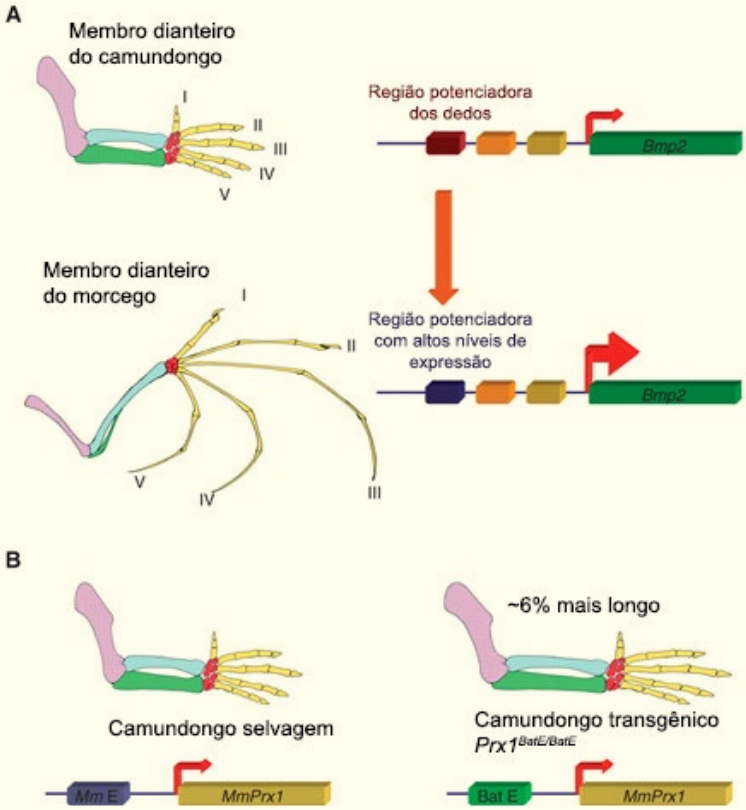


Figura 2. **A.** As asas dos morcegos evoluíram de ancestrais cujos membros anteriores eram semelhantes ao dos camundongos. Porém, nos morcegos a expressão do gene *Bmp2* é aumentada, resultando no alongamento dos dígitos. **B.** Experimento conduzido por Cretekos et al. (2008) em que desenvolvem camundongo transgênico com a região potenciadora de morcegos, onde observam aumento do comprimento dos membros anteriores em camundongos.

Um interessante caso para analisarmos como a modularidade molecular de regiões potenciadoras pode trazer novidades evolutivas, sob ação da seleção natural, é o do "peixe-engasga-gato". *Gasterosteus aculeatus* marinhos possuem três espinhos pélvicos, o que não ocorre nos *G. aculeatus* de água doce. Ambas linhagens divergiram há aproximadamente 12 000 anos, quando as populações marinhas colonizaram os lagos de água doce recém-formados no final da última idade do gelo. Os espinhos pélvicos presentes na população marinha atuam como proteção, dilacerando a boca de seus predadores (peixes de grande porte) caso seja capturado. Porém, a população de água doce não

possui peixes predadores, como os marinhos, mas tem que lidar com predadores invertebrados que facilmente poderiam prendê-los pelos espinhos. Assim, uma pélvis sem espinhos acabou sendo selecionada no ambiente de água doce.

Os cientistas resolveram compreender quais genes poderiam estar envolvidos no aparecimento dessas estruturas e descobriram que o gene *Pitx1*, que codifica um fator de transcrição, estava envolvido com o desenvolvimento de estruturas nas porções posteriores nos vertebrados. Quando eles compararam as sequências de aminoácidos da proteína Pitxl entre os peixes marinhos e de água doce, não encontraram diferenças. No entanto, houve uma diferença criticamente importante quando eles compararam os padrões de expressão de *Pitxl* entre essas populações. Em ambas as populações, *Pitxl* foi expresso nos precursores do timo, nariz e neurônios sensoriais. Nas populações marinhas, *Pitxl* também foi expresso na região pélvica. Mas nas populações de água doce, a expressão pélvica de *Pitxl* estava ausente ou severamente reduzida.

Uma vez que a região codificadora de *Pitxl* não foi mutada (e considerando que a diferença entre as populações de água doce e marinha envolve a expressão desse gene em um local específico), seria razoável concluir que a região do *enhancer* permite a expressão de *Pitxl* na região pélvica (isto é, o potenciador da coluna pélvica) não funciona mais nas populações de água doce. Quando os cientistas compararam as sequências da região potenciadora do *Pitx1*, responsável por sua expressão na região pélvica, verificaram que essa estava mutada e não funcional nos peixes de água doce (figura 3). Para verificar se essa diferença era de fato a responsável pelas diferenças encontradas, os cientistas colocaram essa sequência do *enhacer* de engasga-gatos marinhos ao lado da sequência de codificação *Pitxl* dos peixes de água doce e, em seguida, injetaram em ovos fertilizados dos peixes sem espinhos, verificando que os espinhos pélvicos foram formados adequadamente nos peixes de água doce.

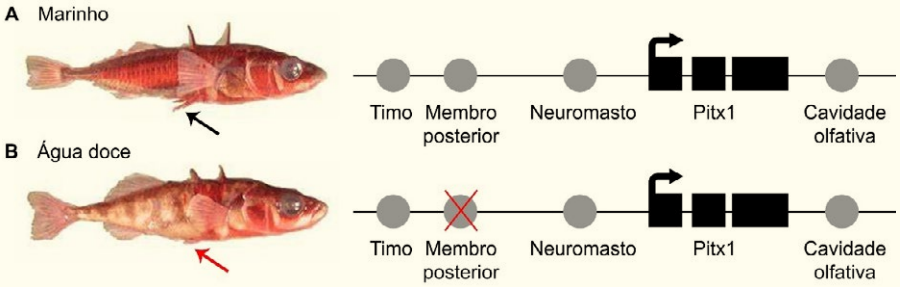


Figura 3. A arquitetura modular das regiões cis-regulatórias dos genes pleiotrópicos permite a evolução e a expressão gênica independente em diferentes partes do corpo. A expressão do gene *Pitx1* é controlada por vários elementos (círculos cinzas). Em peixes *stickleback* com redução pélvica, a expressão de *Pitx1* está ausente nessa região.

2.2 Parcimônia molecular: duplicar para modificar

A segunda pré-condição para a **macroevolução** por meio da mudança de desenvolvimento é a **parcimônia molecular**, às vezes chamada de "**pequena caixa de ferramentas**". Em outras palavras, embora o desenvolvimento difira enormemente de linhagem para linhagem, a ontogenia de todas as linhagens usa os mesmos tipos de moléculas. Os fatores de transcrição, fatores parácrinos (hormônio produzido por uma célula, que age sobre células vizinhas a ela.), moléculas de adesão e cascatas de transdução de sinal são notavelmente semelhantes de um filo para outro. Certos fatores de transcrição, como os genes *Pax* e *Hox*, são encontrados em todos os filos animais, incluindo cnidários, insetos e primatas. Na verdade, alguns "genes da caixa de ferramentas" parecem desempenhar os mesmos papéis em todas as linhagens animais (figura 4).

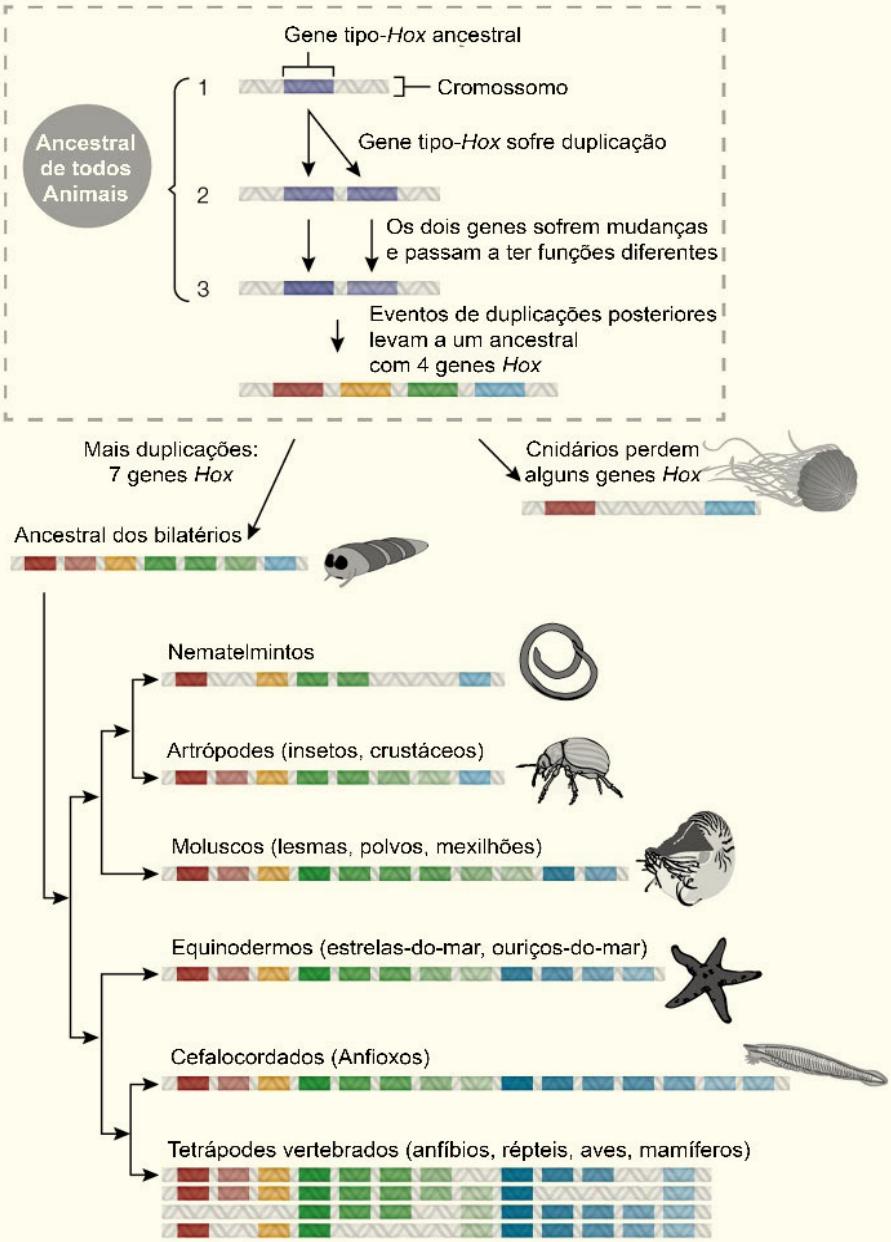


Figura 4. Evolução e homologia dos genes homeóticos existente entre os diferentes filos do Reino Animal (Imagem modificada de: https://learn.genetics.utah.edu/).

Os genes *Hox* são centrais na especificação do eixo ântero-posterior do corpo dos animais, embora a maneira como esses genes são ativados

seja diferente entre nematoides, invertebrados e vertebrados. Da mesma forma, homólogos do gene *Otx* especificam a formação de cabeça em vertebrados e invertebrados e o gene *tinman / Nkx2-5* seja crucial para o desenvolvimento dos corações de insetos e vertebrados, apesar de serem muito diferentes. Essas pistas indicam que com as mesmas ferramentas e peças, mas as empregando de maneira diferenciada, a evolução proporciona o aparecimento de novas estruturas através de **gambiarras** com o material que já se tinha previamente.

Isso significa que a enorme variação da forma morfológica entre os animais é sustentada por um conjunto comum de instruções. Os genes *Hox* fornecem uma das evidências mais interessantes de **homologias evolutivas profundas** entre todos os animais. Hoje sabemos que cada um dos diferentes genes *Hox* no agrupamento de genes homeóticos se originou de duplicações de um gene ancestral. Isso significaria que, em *Drosophila*, os genes *Deformed*, *Ultrabithorax* e *Antennapedia* surgiram como duplicações de um gene original. Os padrões de sequência desses três genes (especialmente na região do **homeodomínio**) são extremamente bem conservados. Acredita-se que essas duplicações de genes sejam o resultado de erros na replicação do DNA e são relativamente muito comuns. Muitos genomas têm pelo menos dois genes (geralmente localizados próximos um do outro) que resultaram de um erro de replicação – como por exemplo, os genes da hemoglobina e da família de DNA metiltransferase (DNMT1, DNMT2 e DNMT3).

Uma vez replicadas, as cópias dos genes podem divergir por mutações aleatórias em suas sequências de codificação e intensificadores, devido ao afrouxamento de pressões seletivas em uma das cópias, desenvolvendo diferentes padrões de expressão e novas funções. Assim, cada membro dessa família de genes é homólogo aos outros (ou seja, suas semelhanças de sequência são devidas à descendência de um ancestral comum e não são o resultado da convergência para uma função específica), sendo chamados de **parálogos** (figura 5). Por exemplo, o gene *Antennapedia* de *Drosophila* é um parálogo de *Drosophila Ultrabithorax* e o gene DNMT1 de humanos é um parálogos do DNMT3.

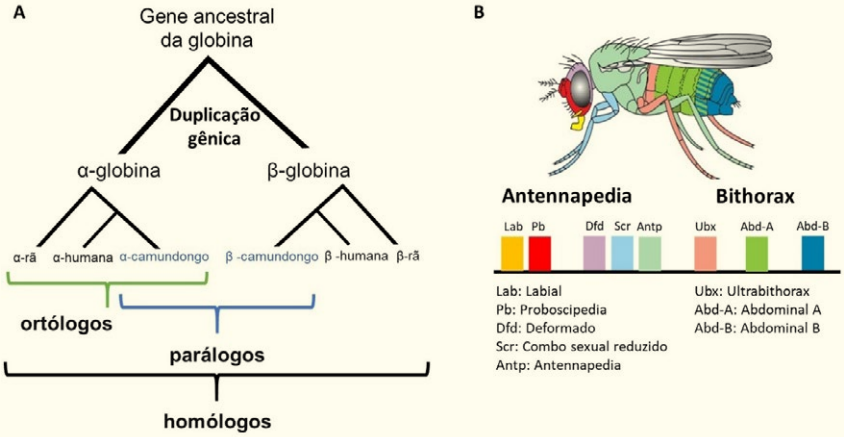


Figura 5. Relações evolutivas quanto à evolução de genes ortólogos, parálogos e homólogos. **A**. Relações filogenéticas entre os diferentes genes de globinas a partir de um evento de duplicação gênica, demonstrando a relação de genes ortólogos, parálogos e homólogos. **B**. Porções corporais de *Drosophila* e correspondência relação com a expressão dos genes homeóticos.

Outro aspecto importante de se ressaltar é que, cada gene *Hox* em *Drosophila* tem um homólogo em vertebrados. Em alguns casos, as homologias são muito profundas e também podem ser vistas nas funções do gene. Além disso, os genes *Hox* em insetos e humanos não são apenas homólogos - eles ocorrem na mesma ordem em seus respectivos cromossomos. Seus padrões de expressão também são notavelmente semelhantes: quanto mais próximo da porção 3', mais correlacionados com a expressão em regiões anteriores do corpo do animal. Assim, eles são genes homólogos entre espécies (ao contrário de membros de uma família de genes serem homólogos dentro de uma espécie). Os genes homólogos entre as espécies são chamados de **ortólogos**.

Em resumo, a duplicação e a divergência de genes se mostram mecanismos fundamentais para a evolução. A duplicação permite a formação de estruturas redundantes e a divergência permite que essas estruturas assumam novos papéis. Enquanto uma cópia do gene mantém seu papel original, as outras cópias estão livres para sofrer mutação e divergir funcionalmente. Assim, uma das diferenças mais importantes entre o genoma de uma mosca da fruta e o de um humano "não é que

o ser humano tenha novos genes, mas que, onde a mosca tem apenas um gene, nossa espécie tem famílias multigênicas".

2.3 Homologia profunda: tão diferentes, mas tão similares

Uma impressionante descoberta advinda de estudos da área da biologia evolutiva do desenvolvimento foi a descoberta não apenas de genes reguladores homólogos, mas também de vias de transdução de sinal homólogas. Em diferentes organismos, essas vias são compostas por proteínas homólogas arranjadas em sintenia. Em alguns casos, vias homólogas são usadas para a mesma função, tanto em protostômios quanto em deuterostômios. Isso foi chamado de **homologia profunda**.

O coração de um invertebrado e de um vertebrado, é um lindo exemplo de homologia profunda, onde o gene-mestre *Tinman* é o responsável por orquestrar o desenvolvimento da estrutura pulsante que se tornará o coração ao longo do desenvolvimento (figura 6A). Outro exemplo é a via da *chordin/BMP4*. Em vertebrados e invertebrados, a *chordin/Short-gastrulation* (Sog) inibe os efeitos lateralizantes de *Bmp4/Decapentaplégico* (Dpp), permitindo assim que a ectoderme protegida se torne a ectoderme neurogênica (figura 6B). De acordo com esse esquema, o sistema nervoso central (SNC) só se originou uma vez, sendo sua posição ventral e dorsal uma ocorrência posterior. Assim, os sistemas nervosos protostômio e deuterostômio, apesar de suas diferenças óbvias, parecem ser formados pelo mesmo conjunto de instruções. O plano para especificar o sistema nervoso animal pode ter sido estabelecido apenas uma vez.

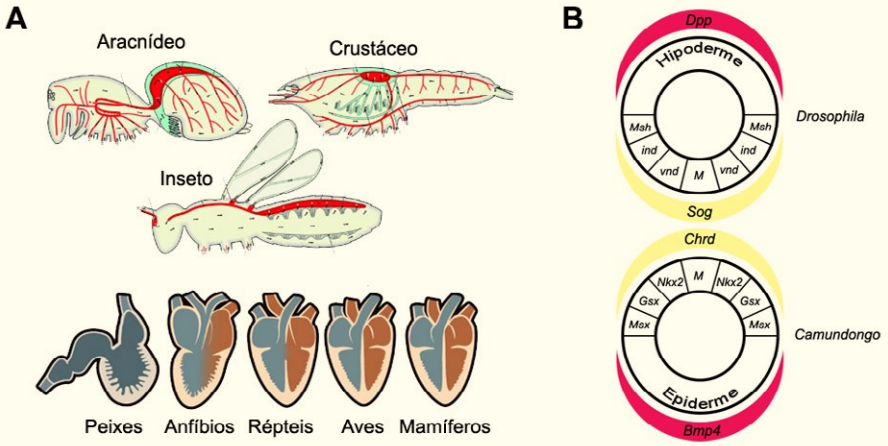


Figura 6. Homologia profunda. **A**: Os corações de invertebrados e vertebrados se desenvolvem a partir de um vaso pulsátil, que surge a partir da expressão do gene-mestre *Tinman*, mutações resultam na não formação do coração nos embriões. **B:** Genes envolvidos no desenvolvimento do tubo nervoso em invertebrados e vertebrados. Apesar da mudança de eixo, as ferramentas genéticas utilizadas são as mesmas. M refere-se à linha média.

Outro exemplo muito interessante que ilustra bem a relação de homologia profunda, são os olhos de vertebrados e invertebrados. Os genes *Eyeless/PAX6* são cruciais na formação dos olhos de vertebrados e invertebrados. As análises moleculares demonstram que o ancestral comum dos vertebrados bilatérios deveria ter ambos os tipos de fotorreceptores (rabdomérico e ciliado). Além disso, verifica-se que os interneurônios envolvidos no processamento dos sinais visuais são especificados pelos mesmos fatores de transcrição tanto em *Drosophila* como em vertebrados. Ou seja, estruturas análogas (sob a ótica morfo-embriológica) possuem homologia profunda quanto às ferramentas genéticas que estão envolvidas em seu desenvolvimento.

3. Os mecanismos da Biologia Evolutiva do Desenvolvimento

O leitor que chegou até esse ponto, deve ter percebido que os mecanismos envolvidos na evolução das espécies, ou melhor dizendo, os mecanismos envolvidos na formação de novos fenótipos, matéria-pri-

ma para a evolução, não se restringem apenas aos fenômenos de mutações e recombinações. O surgimento de variáveis fenotípicas reside em como ferramentas tão bem conservadas ao longo dos milhões de anos de história evolutiva, compartilhadas pelas mais diferentes linhagens, são cooptadas ou utilizadas de diferentes maneiras, possibilitando, assim, a formação de novos morfotipos. Essas vias alternativas de desenvolvimento estão intimamente relacionadas às mudanças internas (genéticas) como também às mudanças externas (ambientais).

Em 1975, Mary-Claire King e Alan Wilson publicaram um artigo intitulado *Evolution at Two Levels in Humans and Chimpanzees*. O interessante nesse belo estudo é que King e Wilson demonstraram que, apesar das grandes diferenças fenotípicas entre chimpanzés e humanos, seu DNA era quase idêntico. Logo, as diferenças deveriam ser encontradas nas regiões reguladoras dos genes que atuam durante o desenvolvimento. Nesse cenário, as substituições alélicas não seriam tão importantes na evolução que promoveu a divergência entre essas duas linhagens, mas sim onde, quando e quanto os genes envolvidos no desenvolvimento são ativados.

Em 1977, o ganhador do Nobel Fraçois Jacob, por ter descrito o modelo *operon* de regulação gênica, alimentou a ideia de que a regulação gênica seria o cerne para o surgimento de novos fenótipos, ao afirmar que a evolução trabalha com as ferramentas que já existem, através de combinações de diferentes componentes e a utilização dessas ferramentas na formação de novas partes. Ou seja, os organismos seriam, de alguma forma, "gambiarras evolutivas". Podemos descrever quatro vias pelas quais a modulação da expressão gênica pode proporcionar o aparecimento de variações fenotípicas, que serão alvo, posteriormente, da seleção natural:

1. Heterotopia (mudança de local);
2. Heterocronia (mudança no tempo);
3. Heterometria (mudança na quantidade);
4. Heterotipia (mudança no tipo).

A partir de agora vamos conhecer, brevemente, cada um desses mecanismos envolvidos na biologia evolutiva do desenvolvimento.

3.1 Heterotopia

A heterotopia consiste na mudança do padrão de expressão gênica em relação ao local. A alteração espacial da expressão de determinados genes pode induzir modificações morfológicas profundas ao longo do percurso do desenvolvimento. A heterotopia permite a indução de uma citodiferenciação alternativa, seja por ativar ou inibir um processo mediado por fatores parácrinos em uma nova área do corpo.

Um exemplo de heterotopia interessante é o desenvolvimento das asas dos morcegos. A expressão dos genes *Gremlin* e *Fgf8* (*Fibroblast growth factor 8*) inibem a ocorrência de apoptose nas células presentes entre os dígitos em morcegos. Além disso, a expressão de *Fgf8* induz o crescimento dos dígitos, fazendo com que fiquem mais alongados, promovendo a extensão da área das asas formadas por seus dedos unidos pelo tecido interdigital (figura 7).

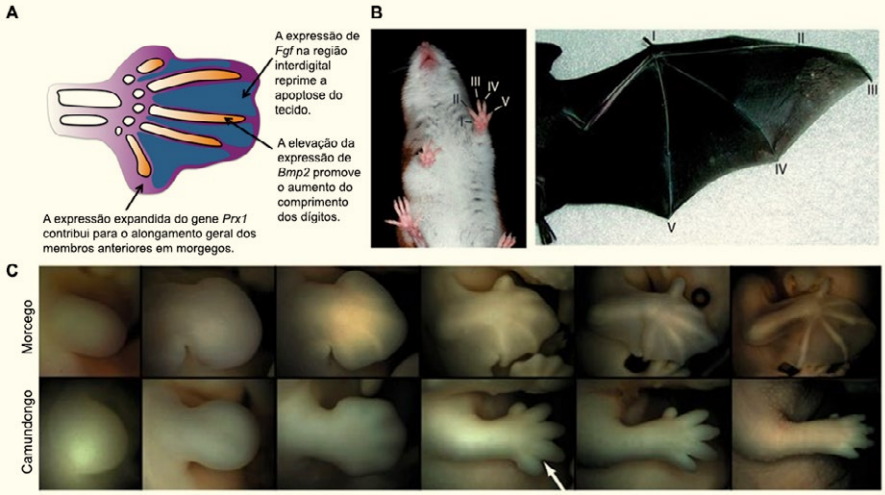


Figura 7. Desenvolvimento dos membros posteriores de camundongos e morcegos. **A:** A expressão de *Gremlin* e *Fgf8* impendem a apoptose dos tecidos das membranas interdigitais, associadas a uma maior expressão do gene *Bmp2* tem-se o alongamento dos dedos em morcegos em comparação aos camundongos. **B:** Anotação dos correspondentes dígitos dos membros anteriores. **C:** Fases do desenvolvimento embrionário de morcegos e camundongos. (Imagens modificadas de Gilbert e Barresi, *Developmental Biology*, 2018).

Já imaginou se esse mesmo padrão fosse induzido em patas de galinhas? Com o impedimento do processo de apoptose das células que compõem a membrana interdigital, poderíamos obter uma galinha com pés de pato (figura 8)! Ou podemos pensar o inverso: induzindo a apoptose no tecido interdigital em embriões de patos, esses nasceriam sem a membrana interdigital, possuindo pés semelhantes aos de galinha. Nesse segundo caso, acreditamos que não seria muito interessante para o pobre do pato, que teria sérios problemas de se locomover na água.

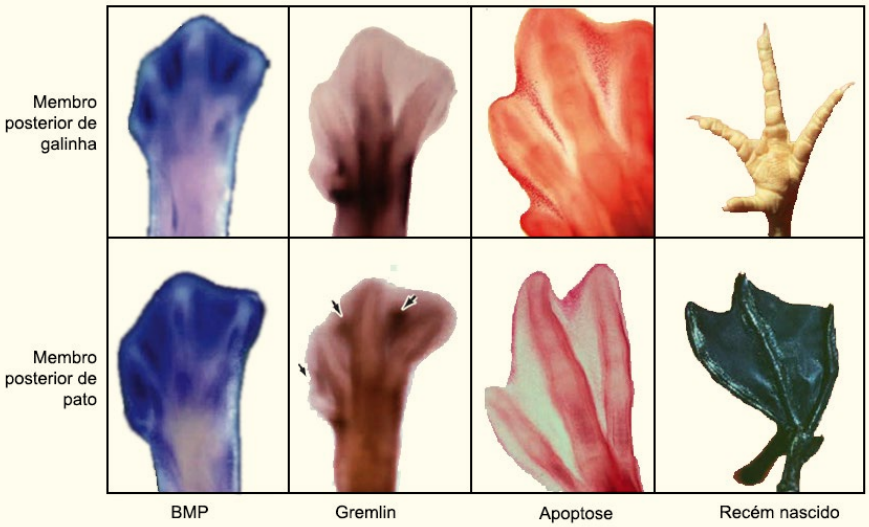


Figura 8. Membros posteriores de galinha (linha superior) e pato (linha inferior) mostrados em estágios semelhantes. A expressão de BMP4 (azul escuro) induz apoptose nos tecidos interdigitais. O pé de pato (mas não o pé de galinha) expressa a proteína Gremlin inibidora da BMP4 (marrom escuro; setas) na membrana interdigital. Assim, o pé de galinha sofre apoptose interdigital (como visto pelo acúmulo de corante vermelho), mas o pé de pato não (Imagens modificadas de Gilbert e Barresi, *Developmental Biology*, 2018).

O desenvolvimento do casco dos testudíneos é outro belo exemplo de heterotopia que podemos trazer aqui, o qual demonstra claramente como a modificação modular da expressão de genes-chaves do desenvolvimento podem promover o surgimento de variações fenotípicas incríveis. O entendimento de como os programas de desenvolvimento atuam e se modificam ao longo da evolução das linhagens traz luz à explicações mais robustas quanto ao surgimento de novas característi-

cas. No caso dos testudíneos, observa-se uma mudança no local de expressão do gene *Fgf8*. O *Fgf8* acaba sendo expresso em regiões correspondentes da derme do embrião em desenvolvimento, atraindo para a superfície as células genitoras do que virão ser as costelas, enquanto que nos demais vertebrados, a expressão do *Fgf8* é mais internalizada. O crescimento lateral das costelas faz com que alguns músculos estabeleçam novos locais de fixação e faz com que a escápula (omoplatas) fique dentro das costelas (figura 9).

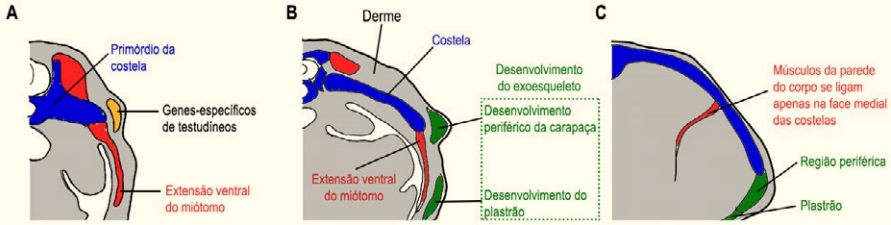


Figura 9. Desenvolvimento da carapaça de testudíneos. **A:** O corte apresenta os estágios de desenvolvimento das estruturas ósseas da carapaça. **B:** Desenvolvimento das subsequências apresentando o desenvolvimento lateral da carapaça. **C:** Final da formação da carapaça e plastrão de testudíneos.

Você já se perguntou como surgiram as penas? Então, temos aqui mais um processo envolvendo a **heterotopia** como mecanismo da biologia evolutiva do desenvolvimento no advento de novidades fenotípicas. As penas nada mais são do que placas dérmicas modificadas, onde os padrões de expressão dos genes *Shh* (*Sonic hedgehog*) e *Bmp2* (*Bone morphogenetic protein*) se modificam, induzindo um processo de crescimento vertical e posterior ramificação da estrutura, formando um eixo central (raque da pena) (figura 10).

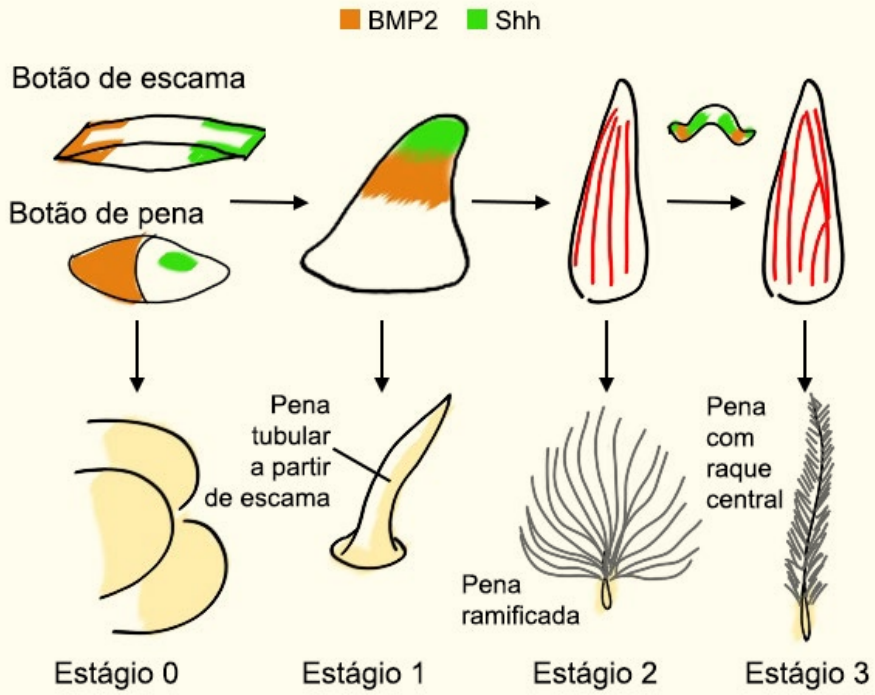


Figura 10. As expressões diferenciais dos genes *Bmp2* e *Sonic hedgehog* (Shh) a partir de escamas podem induzir a formação de penas.

3.2 Heterocronia: tudo em seu devido tempo, ou não

> *Podemos acreditar confiantemente que muitas modificações, inteiramente devidas às leis do crescimento, e de início de modo algum vantajosas para uma espécie, foram posteriormente aproveitadas pelos descendentes ainda mais modificados desta espécie.*
>
> - Charles Darwin, *Origem das Espécies*, 1859.

A heterocronia nada mais é do que a mudança no tempo em que os processos de desenvolvimento irão ocorrer. Uma indução de calcificação de estruturas cartilaginosas, mais cedo do que o esperado, irá resultar numa restrição no alongamento de uma determinada estru-

tura óssea. O inverso também irá acarretar em mudanças fisiológicas, o processo de ossificação endocondral, ocorrendo mais tardiamente, pode abrir uma janela de tempo maior para a extensão de um membro. Essas pequenas nuances são suficientes para promover novos fenótipos, que ressaltamos aqui, poderão, ou não, ser vantajosos.

Quando observamos as estruturas ósseas das nadadeiras de um cetáceo, notamos que há um prolongamento de suas falanges (hiperfalangia), em comparação com os demais mamíferos. Estudos constataram que o ápice dérmico dos membros anteriores dos cetáceos expressa por mais tempo um gene que está ligado ao processo de prolongamento dos dígitos, o *Fgf8*. Podemos descrever diversos exemplos de heterocronia, muito destacados em vertebrados.

Outro exemplo interessante é o enorme número de vértebras e costelas formadas em cobras (mais de 500 em algumas espécies). As reações de segmentação têm um ciclo quase quatro vezes mais rápido em embriões de cobra do que em embriões de vertebrados relacionados. Nesse caso, além da heterocronia, teremos a heterotipia no gene *Hox13*.

A heterocronia está intimamente relacionada aos eventos de **pedomorfose** e **peramorfose** (figura 11). A pedomorfose ocorre quando as formas adultas exibem características ou características típicas de jovens (comparado aos ancestrais). Podemos encontrar três fenômenos dentro da pedomorfose. O primeiro será a progeneisia, em que o tempo de desenvolvimento das características é reduzido devido ao avanço da maturidade sexual. O segundo evento é a neotenia, onde o organismo desenvolve a maturidade sexual rapidamente, retendo características juvenis. E, por fim, temos o pós-deslocamento, em que o desenvolvimento de determinadas características do organismo ocorre tardiamente.

A peramorfose, por outro lado, é um desenvolvimento acentuado de determinadas características de um organismo, comparado ao ancestral, devido ao prolongamento do tempo de desenvolvimento. Também encontraremos três eventos associados, assim como na pedomorfose: a hipermorfose, quando a idade de maturidade sexual é atrasada, abrindo a possibilidade de um maior desenvolvimento de diversas estruturas do organismo; aceleração, onde a idade de maturação sexual

será a mesma dos ancestrais, porém ocorre um aumento na taxa de desenvolvimento de determinadas estruturas; e o pré-deslocamento, que resulta no desenvolvimento precoce de determinadas características.

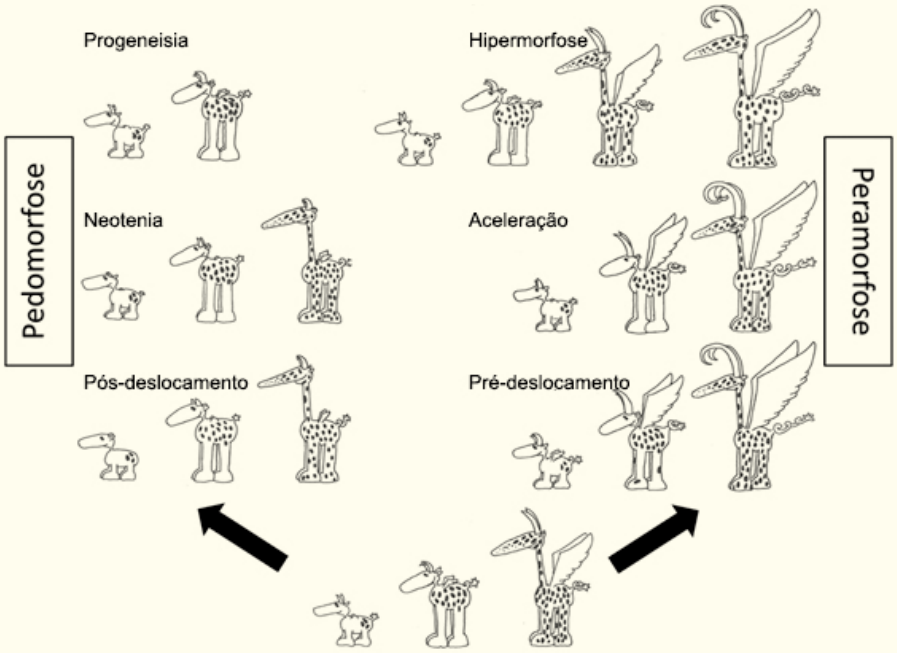


Figura 11. Processos promovidos pela heterocronia a partir de um padrão de desenvolvimento ancestral desencadeiam o surgimento de padrões fenotípicos diferenciais nas linhagens derivadas.

A evolução da linhagem dos cães domésticos pode ser descrita como uma pedomorfose. Assim como os humanos, comparados aos ancestrais, eles parecem reter características juvenis mesmo quando atingida a maturidade sexual, sendo, por isso, um caso de neotenia.

3.3 Heterometria: como a biologia do desenvolvimento nos ajuda a compreender o bico do tentilhão

A heterometria consiste na mudança da quantidade do produto de um determinado gene, o que acaba influenciando o desenvolvimento de estruturas do organismo. Ao estudarmos a forma dos bicos das diferentes linhagens de tentilhões de Darwin, costumamos apresentar

esse exemplo segundo uma ótica da Síntese Evolutiva Moderna, centrada na mudança das frequências alélicas nas populações, alelos esses oriundos de processos mutacionais. Porém, quando nos debruçamos sobre como se dá o desenvolvimento dos bicos dos tentilhões de Darwin, notamos que há de fato um rearranjo de mecanismos ontogenéticos. Vamos entender um pouco melhor esse belo caso.

Temos que analisar quais são os genes-chaves do desenvolvimento dos bicos das aves. Ao longo dos anos, descobriu-se que temos dois grupos de genes fortemente envolvidos: o gene da *camuldolina* (*CaM*) e a família *Bmp* (já citado anteriormente, nesse caso mais específico o gene *Bmp4*). Nesse momento é importante analisarmos a estrutura do bico de um tentilhão, e a biologia tem um ramo de estudos para isso: a **alometria**. A alometria é o ramo da biologia que estuda relações de escala para atributos morfológicos (como a relação entre o tamanho de um determinado órgão e o corpo), fisiológicos (relação entre a taxa metabólica e o tamanho do corpo em mamíferos), ecológicos (relação entre o tamanho da asa e a performance de voo em aves) ou, até mesmo, comportamentais. São estudos entre a forma e tamanho de corpos e como as características dos organismos mudam com o tamanho. Tal ramo de pesquisa foi criado por Julian Huxley, um dos arquitetos da Síntese Evolutiva e neto de Thomas Huxley, "O Buldogue de Darwin". Muito bem, agora que sabemos o que é alometria e quais os principais genes envolvidos no desenvolvimento do bico das aves, vamos analisar a expressão desses genes ao longo do desenvolvimento desses organismos.

Temos três planos de análise fenotípica: comprimento, largura e espessura (figura 12). Devemos lembrar que a forma do bico de um tentilhão está intimamente relacionada a sua dieta. Por exemplo, aquelas linhagens que vivem em ilhas de Galápagos mais úmidas, onde se encontram muitos frutículos carnosos e muitos insetos, terão bicos mais gráceis. Por outro lado, aqueles tentilhões que habitam ilhas com clima mais seco, com árvores de frutos duros e secos, terão bicos mais robustos. O ancestral comum de todas as diferentes linhagens que colonizaram as diferentes ilhas de Galápagos, possuíam uma dieta mais variada, provavelmente baseada em sementes e insetos. Ao analisarmos o bico

da espécie *Geospiza scandens*, por exemplo, notamos que ela tem um bico mais longo e com menor espessura e largura (essa espécie explora flores e frutos de cactos).

Os dados referentes aos níveis de expressão de CaM e BMP4 demonstram que essa espécie tem um menor nível de expressão de BMP4 e maior nível de CaM. No outro extremo, observando a espécie *G. magnirostris*, que possui um bico largo e espesso, porém curto, que confere capacidade de se alimentar de sementes grandes e duras, notamos uma maior expressão e, mais cedo, de BMP4 durante o desenvolvimento, bem como uma menor expressão de CaM. Ou seja, veja que as diferenças nos bicos dos tentilhões subjazem na **heterometria** (quantidade) de CaM e BMP4, mas também na **heterocronia** desses genes (se são expressos mais cedo ou mais tardiamente no desenvolvimento.

Assim, as regiões modulatórias que controlam a quantidade de BMP4 específico do bico e a síntese de CaM podem ter sido criticamente importantes na evolução dos tentilhões de Darwin. Ambas, BMP4 e CaM, representam dois alvos para a seleção natural e juntas explicam as variações de forma dos tentilhões de Darwin.

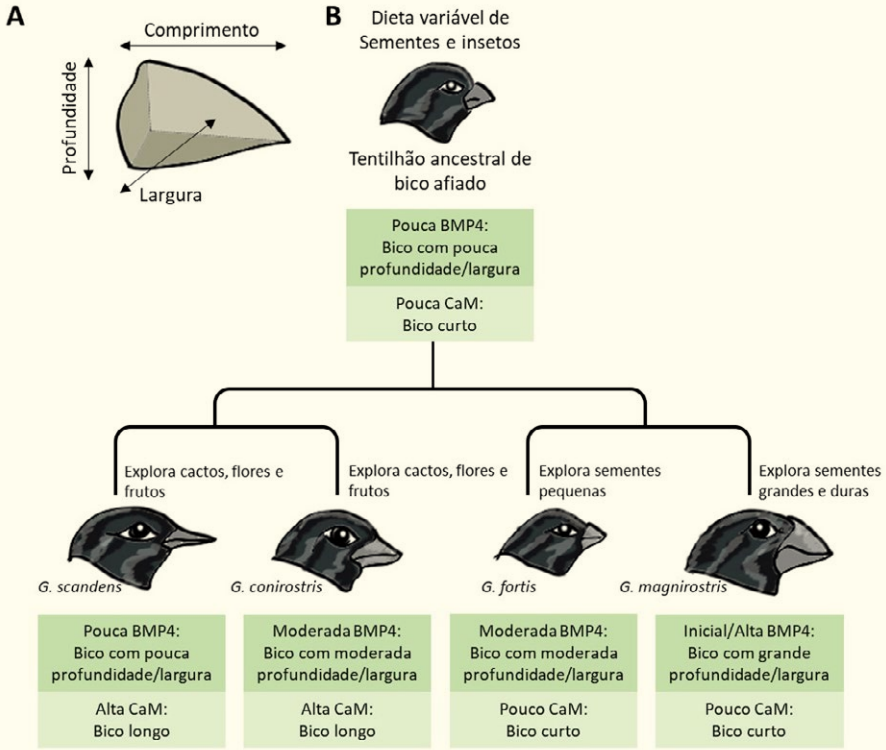


Figura 12. Desenvolvimento dos bicos de tentilhões. **A:** Aspectos alométricos dos bicos de tentilhões. **B:** As diferentes formas de bicos estão associadas a eventos de heterocronia e heterometria dos genes *Bmp4* e *CaM*.

3.4 Heterotipia e a evolução de artrópodes

Nos três mecanismos apresentados anteriormente (heterotopia, heterocronia e heterometria), as mudanças ocorrem em regiões controladoras dos genes envolvidos com o desenvolvimento. Na heterotipia, por outro lado, observamos mutações modificando o produto gênico (proteína), alterando as propriedades funcionais da proteína sintetizada.

Vamos mergulhar em zoologia de invertebrados e relembrar das diferentes classes componentes do filo dos Artrópodes. Uma característica marcante nesse clado é a metameria – o corpo segmentado. Algumas classes apresentam apêndices locomotores em todos os segmentos do corpo, outros, apenas na região torácica, como os insetos (hexápodes).

Mas o que a EVO-DEVO tem a nos contar sobre a evolução dessa característica? Ao estudarmos o processo ontogenético da segmentação dos corpos de artrópodes, notamos que há diferenças na estrutura dos produtos de genes da caixa-de-ferramentas no clado dos insetos, em comparação aos demais artrópodes. De todos os artrópodes, somente os insetos possuem a proteína Ultrabitorax capaz de reprimir a ação de outro agente importante da caixa-de-ferramenta, o gene *Distal-less*. Essa repressão da expressão do gene *Distal-less* impede o desenvolvimento de patas nos segmentos abdominais. Essa capacidade do Ultrabitorax reprimir o gene *Distal-less* parace ser a uma mutação presente somente no clado dos insetos, em que se observa a inserção de um longo segmento polialanina na estrutura da proteína (figura 13).

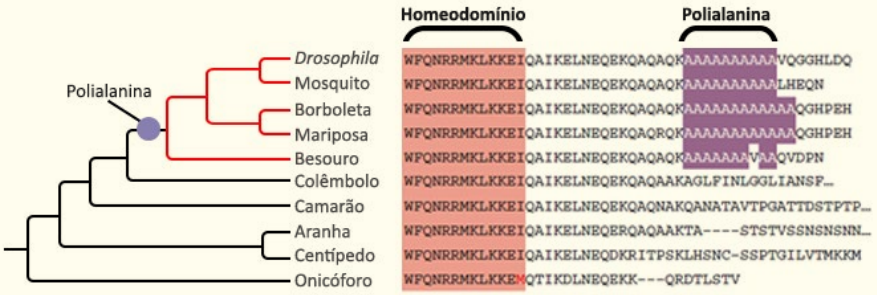


Figura 13. Análise das sequências da proteína Ultrabitorax de diferentes artrópodes. Observe a conservação do homeodomínio entre todas as linhagens. O homeodomínio é uma porção altamente conservada e que corresponde a uma região de interação entre a proteína e o DNA. A região em violeta corresponde a uma inserção de polialanina presente somente na linhagem dos hexápodes.

4. Os processos genecentristas dão conta de explicar toda a origem de novidades evolutivas?

Nos últimos anos, há um crescente debate na biologia evolutiva sobre processos que originam novidades evolutivas. Alguns pesquisadores criticam a visão da Síntese Moderna da Evolução, normalmente postulada em práticas de pesquisa e que acaba sendo refletida em práticas de ensino. Para esses críticos, a origem dessas novidades evoluti-

vas não pode ser compreendida apenas pelos processos postulados na Síntese, onde migração, deriva genética, mutação e seleção natural ao longo do tempo alteram as frequências alélicas dentro e entre as populações ao longo das gerações. Nesse sentido, eles questionam se essa ênfase reducionista de processos genecentristas dão conta de explicar a origem de novidades evolutivas.

Se somente esses processos não dão conta de explicar essas novidades, quais outros processos - outrora negligenciados na pesquisa e em práticas de ensino - podem nos ajudar a compreender? Embora a Síntese Moderna tenha sido importante, a forma como o desenvolvimento influencia a geração de variação (viés do desenvolvimento) foi deixado de lado. Para a Síntese, esses fenômenos podem ser compreendidos como apenas o resultado da evolução, porém, para outros autores eles também podem originar novidades evolutivas. Um exemplo de viés do desenvolvimento é a plasticidade fenotípica. A plasticidade pode ser caracterizada pela expressão de diferentes fenótipos, sejam eles morfológicos, fisiológicos ou comportamentais por um mesmo genótipo em resposta a um ambiente externo ou interno. Esse processo não é desconhecido, porém, ele foi considerado tradicionalmente dentro da Síntese como uma fonte de ruído, sem significância para o surgimento de novidades evolutivas no nível macro e microevolutivo.

5. Como as novidades evolutivas surgem via plasticidade fenotípica?

Dentro dessa perspectiva, podemos nos perguntar como ocorre o surgimento dessa variação fenotípica ou característica variante (selecionada posteriormente pela seleção natural) e qual seria o papel da plasticidade fenotípica nesse surgimento. Para responder essas questões, é primordial entender dois conceitos: a acomodação fenotípica e a acomodação genética. A acomodação fenotípica ocorre quando há uma reorganização de múltiplos caracteres do fenótipo, sem alteração genética, após um novo estímulo de desenvolvimento. Isso acontece quando há ajuste dos organismos a uma mudança ambiental em pou-

cas gerações, em que não haveria tempo o suficiente para que houvessem mudanças nas frequências alélicas e que fossem fixadas de maneira tão rápida. Por outro lado, a acomodação genética ocorre quando a resposta fenotípica ocorre devido à variação genética já presente em diferentes indivíduos, que em resposta ao um novo estímulo é manifestada.

Há três passos envolvidos na origem das diferenças entre espécies sobre seleção natural: 1) A origem de uma nova direção na evolução adaptativa pode iniciar com uma população que já tem indivíduos variáveis tanto devido a sua variabilidade genética quanto a plasticidade do desenvolvimento. Dessa forma, antes da origem de uma novidade evolutiva, esses indivíduos já tem uma capacidade de responder a influência ambiental e a novas informações no genoma; 2) Uma mutação selecionada positivamente ou uma influência ambiental externa causa uma reorganização do desenvolvimento. Esse processo produz uma população com novos fenótipos variáveis que fornece material para a seleção; 3) Ocorrerá a seleção se a novidade evolutiva tiver um efeito correlacionado com sobrevivência ou sucesso reprodutivo dos indivíduos afetados. Assim, a novidade evolutiva pode ter iniciado por acomodação fenotípica, e em um segundo momento, a seleção leva a acomodação genética.

Essa visão sobre a origem de novidades evolutivas é bem diferente da visão comumente focada em mutações aleatórias ou outros processos conhecidos da genética de populações que costumamos aprender e ensinar em sala de aula. Embora as novidades possam ser induzidas por esses processos amplamente abordados, elas também podem ser induzidas por fatores ambientais que levam a uma reorganização do desenvolvimento dos indivíduos. Nesse caso, as novidades evolutivas podem surgir muito mais rápido do que estamos acostumados a pensar (veja o capítulo 5, com mais detalhes sobre estas questões).

6. A aproximação da ecologia com a biologia do desenvolvimento

Normalmente, quando lemos algum livro texto sobre ensino de ecologia e/ou embriologia é possível notar que essas áreas não estão relacionadas. Por um lado, a embriologia tem maior ênfase na descrição de padrões, em decorrência dos processos que podem influenciar o desenvolvimento. Por outro, a ecologia descreve os padrões e processos relacionados a aumento ou diminuição de abundância, composição, riqueza ou distribuição das espécies. Assim, dificilmente tendemos a pensar que fatores ecológicos influenciam diretamente a origem de novidades evolutivas via desenvolvimento biológico. Apesar da crescente importância do desenvolvimento na origem de novidades, isso não garantiu um papel do ambiente como indutor nesses processos. Ainda é comum na biologia do desenvolvimento assumir a determinação genética no surgimento de uma nova variante fenotípica.

Quando nos referimos a fatores ecológicos estamos nos referindo ao ambiente externo em que um organismo está inserido, ou seja, seu contexto ecológico ao longo da sua ontogenia (processo de desenvolvimento de um organismo ao longo de sua existência). Esse contexto ecológico se refere a variáveis abióticas (como, por exemplo, temperatura, luminosidade, clima) e bióticas (como interações intra e interespecíficas, disponibilidade de recursos, etc). Comumente, dentro dessa lógica, costumamos pensar que os indivíduos são programados geneticamente e tem uma baixa capacidade de responder fenotipicamente, em um curto período de tempo, por esse ambiente externo. O ambiente comumente é visto apenas como um agente seletor de novidades evolutivas, que elimina ou fixa novos fenótipos e molda as populações ao longo do tempo. Nesse sentido, se faz necessária uma desconstrução acerca do papel do ambiente na origem dessas novidades. Podemos pensar que, além de selecionar, o ambiente também pode ser um indutor de novidades evolutivas.

6.1 Plasticidade fenotípica e interações ecológicas

Interações interespecíficas

Interações ecológicas interespecíficas (entendidas aqui como ambiente externo) podem induzir novidades evolutivas via plasticidade fenotípica. Um exemplo nesse sentido é o estudo desenvolvido com um pequeno crustáceo de água doce cosmopolita, denominado de pulga-de-água (*Daphnia pulex*). Essa espécie foi utilizada como modelo para responder uma pergunta antiga: se o risco de predação por larvas de moscas e peixes influencia a adaptação local via plasticidade fenotípica. A resposta a pistas químicas de risco – por exemplo, água com odor - por predadores comumente é chamada de estudo da "ecologia (e evolução) do medo".

Os pesquisadores viram que quando a espécie é exposta a odor de peixe não há o desenvolvimento de protuberância na parte de trás do pescoço e os indivíduos amadurecem mais cedo com um tamanho menor (Figura 14A). Nesse sentido, a estratégia de resposta a predação é diferente. Há um investimento maior em um desenvolvimento reprodutivo acelerado do que diferenças morfológicas relacionadas ao desenvolvimento somático. Por outro lado, quando exposta a odores de larvas de mosca durante os estágios do seu desenvolvimento embrionário, a espécie apresenta algumas diferenças morfológicas. Isso possivelmente está relacionado a uma alteração nos processos de desenvolvimento somático que influenciam a morfologia enquanto o desenvolvimento reprodutivo não se alterou (Figura 14B). Em um primeiro momento, houve o desenvolvimento de uma defesa morfológica induzida, evidenciada pelo crescimento de protuberâncias pontiagudas na parte de trás do pescoço. Essa novidade induzida pode aumentar a sobrevivência em até 50%. Posteriormente, houve um desvio do investimento em reprodução para crescimento, acelerando o desenvolvimento, no qual a maturidade ocorreu em uma idade mais avançada e em um tamanho maior. Isso permite que eles produzam descendentes maiores na próxima geração, que podem estar em menor risco diante de predadores que selecionam indivíduos menores. Esses

resultados evidenciam como um conjunto de características - morfologia, tamanho, idade, taxa de crescimento e reprodução - evolui em conjunto e de forma diferente dependendo do tipo de predação local. Através desse experimento, foi possível evidenciar que essa adaptação local ocorreu devido à plasticidade fenotípica.

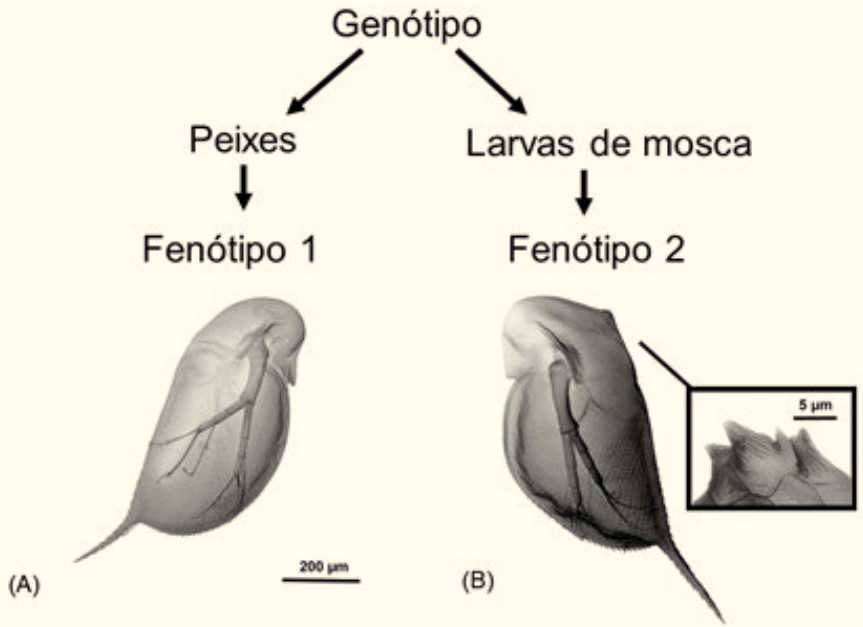


Figura 14. Diferenças morfológicas observadas em *D. pulex* quando (A) exposta à pressão de predação pelo odor de peixe; (B) exposta ao odor de larvas de mosca. Imagem adaptada de: https://nsf.gov/news/.

Interações intraespecíficas

Interações ecológicas intraespecíficas também influenciam a origem de novidades evolutivas, neste caso, em relação à densidade populacional. Diferentes níveis de densidade populacional em relação ao desenvolvimento foram avaliados em besouros da espécie *Onthophagus taurus,* popularmente conhecidos como besouro rola-bosta. Essa espécie originou-se na Europa e posteriormente foi introduzida nos Estados Unidos e na Austrália. A hipótese do estudo discutido a seguir é de que a acomodação fenotípica precedeu as novidades evolutivas, ao invés de seguir as mudanças genéticas. Dessa maneira, essa novidade

foi possível devido à plasticidade fenotípica presente nas populações ancestrais.

Por meio de experimentação, os pesquisadores submeteram grupos de besouros distribuídos na Europa a diferentes níveis de densidade populacional (baixa e alta) e avaliaram em F1 os atributos de cuidado maternal e de morfologia. Os resultados apontaram que houve efeito da densidade alta e baixa sobre características comportamentais maternas: peso da bola (figura 15A); características da história de vida: sucesso de eclosão (figura 15B) e o número de bolas por mãe (figura 15C); e características morfológicas da prole: tamanho corporal adulto (figura 15D). As diferenças encontradas em diversos atributos em apenas uma geração forneceram suporte à hipótese de que a plasticidade fenotípica ancestral evoluiu primeiro do que mudanças nas frequências alélicas. Provavelmente essa plasticidade possibilitou a invasão da espécie em novos locais de ocorrência. Assim, a plasticidade fenotípica possivelmente pode explicar como espécies exóticas têm sucesso em ambientes novos, caso sejam plásticas.

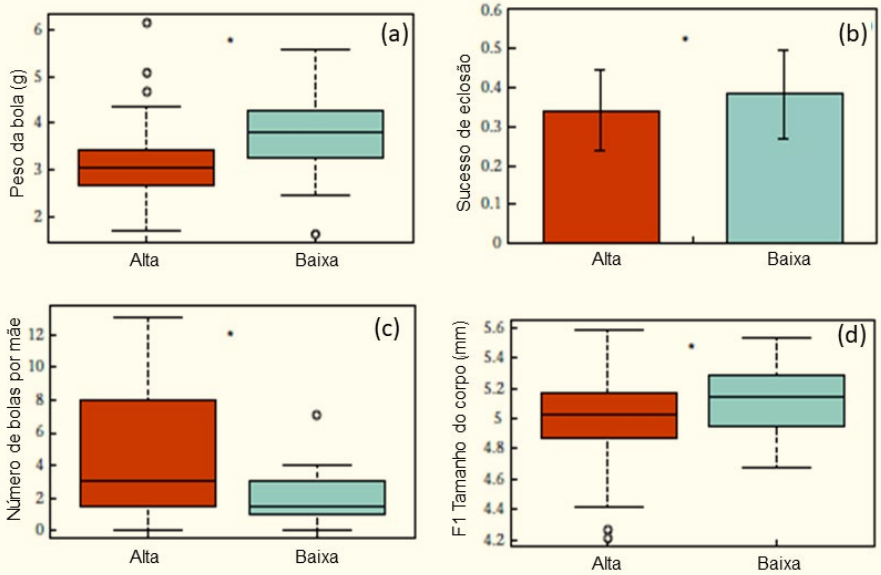


Figura 15. Efeito da densidade baixa e alta nas características comportamentais maternas. **A:** Peso da bola. **B:** Características da história de vida: sucesso da eclosão da prole; **C:** Número de bolas de ninhada por mãe. **D:** características morfológicas da prole: tamanho corporal adulto. Adaptado de Casasa & Moczek (2018).

7. Plasticidade fenotípica, especiação e exploração de novos nichos alimentares

A plasticidade fenotípica também pode explicar como a origem de novos fenótipos permite que as espécies explorem novos nichos alimentares. Os anfíbios anuros do gênero *Spea* se distribuem pelos Estados Unidos e são um dos poucos anfíbios que invadiram ambientes áridos com sucesso, em parte devido ao desenvolvimento de um morfotipo único. A maioria das espécies desse gênero desenvolve um morfotipo de dieta onívora que possui músculos da mandíbula pequenos, boca lisa, numerosas fileiras de dentículos e um longo intestino. As espécies onívoras se alimentam de detritos, algas e pequenos crustáceos.

Recentemente, na história evolutiva do gênero, surgiu um novo fenótipo: o morfotipo carnívoro, que se desenvolve quando os girinos se alimentam de camarões ou outros girinos. A morfologia desse morfotipo é caracterizada por músculos grandes da mandíbula, poucas fileiras de dentículos e um intestino curto. Além disso, são diferentes do morfotipo onívoro em relação ao comportamento (mais ativos) e com desenvolvimento acelerado (mais jovens na metamorfose). O surgimento desse morfotipo permitiu a invasão de um nicho pouco explorado: lagoas com camarões e outros girinos, que secam rapidamente. Esta novidade evolutiva é restrita ao gênero *Spea*, mais especificamente as populações derivadas da espécie *Spea bombrifons* que ocorrem de forma simpátrica (ocorrência na mesma área geográfica) com *Spea multiplicata*. Assim, o fenótipo carnívoro é um exemplo clássico de deslocamento de caracteres devido à competição entras ambas espécies de *Spea*. Já que, quando ambas espécies ocorrem em alopatria (ocorrência em áreas diferentes), as populações de *Spea bombrifons* apresentam os dois morfotipos (carnívoro e onívoro).

A hipótese é que essa novidade surgiu via "plasticidade em primeiro lugar" (*Plasticity-First Evolution*). Essa hipótese prediz que a origem de uma novidade evolutiva adaptativa pode surgir via plasticidade fenotípica, na qual uma perturbação ambiental leva a uma reorganização do desenvolvimento (como por exemplo, expressão gênica modificada).

Assim, essa nova variante do desenvolvimento é posteriormente refinada por meio da acomodação genética.

Um experimento foi realizado para confirmar a evolução via plasticidade na espécie *Spea bombrifons.* A capacidade plástica de três espécies da família de anuros Scaphiopodidae que inclui o gênero *Scaphiopus* e *Spea* foi avaliada. A primeira delas foi a *Scaphiopus holbrookii* (onívora e que nunca produz carnívoros), utilizada como um *proxy* ancestral para os dois gêneros. A segunda *Spea multiplicata* (que produz carnívoros às vezes por dieta diferencial), e a terceira *Spea bombrifons,* que produz carnívoros quando em simpatria com a *S.multiplicata,* mas de modo independente da dieta (figura 16).

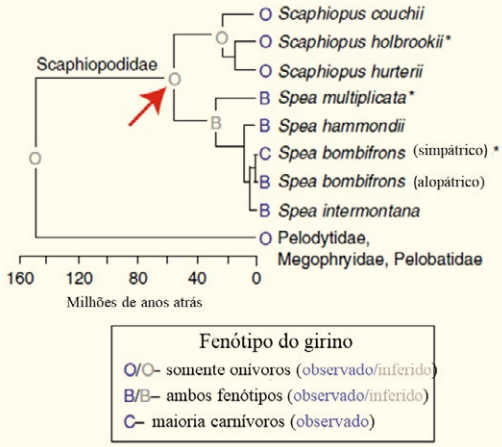


Figura 16. Filogenia dos sapos-patas americanos (família Scaphiopodidae) com as espécies estudadas: *Schaphiopus holbrookii* (onívora); *Spea multiplicata* (onívora-carnivóra) e *Spea bombrifons* (carnívora), objetos do estudo. Adaptado de Levis e colaboradores (2018).

Os pesquisadores ofereceram uma dieta que variava entre ser mais ou menos carnívora. Em seguida, a expressão de genes relacionados ao polifenismo onívoro-carnívoro foi avaliada. A espécie *Scaphiopus holbrookii* apresentou pouca plasticidade fenotípica mesmo com dieta 100% carnívora. O intestino pouco foi alterado e houve sutis alterações na morfologia bucal. Já a espécie *S.multiplicata,* quando em dieta carnívora, apresentou forte plasticidade fenotípica, tanto na morfologia da cabeça, quanto no intestino e no comportamento. Os genes relacionados ao metabolismo de proteínas tiveram uma maior expressão do

que os genes relacionados ao processamento de gorduras e amidos. Em uma dieta herbívora, o contrário era observado.

Em relação à espécie *S. bombrifons*, o oferecimento de uma dieta herbívora não foi capaz de alterar o seu morfotipo de carnívoro para onívoro. Provavelmente, isso ocorreu porque o fenótipo carnívoro já estava fixado através do refinamento da plasticidade fenotípica pré-existente via assimilação genética. Os girinos carnívoros se desenvolvem de maneira mais rápida quando em simpatria. Assim, a plasticidade possivelmente levou primeiramente à evolução do fenótipo carnívoro, que então possibilitou a invasão de outros nichos, como as poças d'água.

8. Plasticidade fenotípica e macroevolução: a origem de Tetrapoda

A origem dos vertebrados terrestres pode ser elucidada pela plasticidade fenotípica. Estima-se que os vertebrados terrestres surgiram por volta de 400 milhões de anos a partir de "peixes" pulmonados ancestrais pertencentes ao grupo dos Sarcopterygii, dentre eles, os Elpistostegídeos que são os ancestrais mais antigos encontrados no registro fóssil. A evolução dos Tetrapoda está intimamente relacionada à origem da sua locomoção terrestre, a partir da evolução de membros de suporte, principalmente na morfologia e posição das nadadeiras. Em um ambiente terrestre, a presença de nadadeiras peitorais, próximas à região média do corpo, facilita o deslocamento do indivíduo ao empurrar o substrato contra o corpo, projetando-o para frente. Assim, no processo de terrestrialização, provavelmente ocorreu uma alteração morfológica e comportamental em relação às nadadeiras peitorais, já que, no ambiente aquático, as nadadeiras são posicionadas do lado do corpo, o que auxilia o deslocamento embaixo d'água. Nesse sentido, a plasticidade fenotípica ancestral pode ter permitido essa alteração, seguida de eventual surgimento de membros locomotores.

Através de experimentação podemos fazer uma analogia com o que pode ter ocorrido. O gênero *Polypterus* é o grupo vivente mais basal de

peixes actinopterígios e apresenta características plesiomórficas similares a dos Elpistostegídeos, como pulmões funcionais, cauda alongada e nadadeiras na posição ventro-lateral do corpo. Logo, eles podem ser utilizados para elucidar como a plasticidade do desenvolvimento poderia ter influenciado o processo de terrestrialização. Para isso, juvenis da espécie de peixe africano de água doce *Polypterus senegalus* foram criados em ambiente terrestre (tratamento) e aquático (controle). Após 8 meses de experimento, foram observadas diversas respostas plásticas ao ambiente terrestre, com diferenças comportamentais e morfológicas.

Em relação ao comportamento, os animais criados no ambiente terrestre apresentaram locomoção com maior controle das oscilações na cauda e nas nadadeiras, além de movimentos mais rápidos e sincronizados do que os do grupo controle. Além disso, mudanças morfológicas também foram observadas, como regiões mais longas na clavícula e porções tanto da clavícula quanto do cleitro mais finas e esbeltas no ambiente terrestre (figura 17C), quando comparado com o ambiente aquático (figura 17B). Esses ossos fornecem suporte que faz conexão entre a cabeça e o corpo. As diferenças encontradas no grupo terrestre podem favorecer a mobilidade das nadadeiras anteriores, uma vez que oferecem uma maior amplitude de movimentação das nadadeiras. Essas evidências sugerem que uma resposta plástica no comportamento e morfologia podem ser responsáveis pela facilitação e origem de características que possibilitaram a origem dos Tetrapoda.

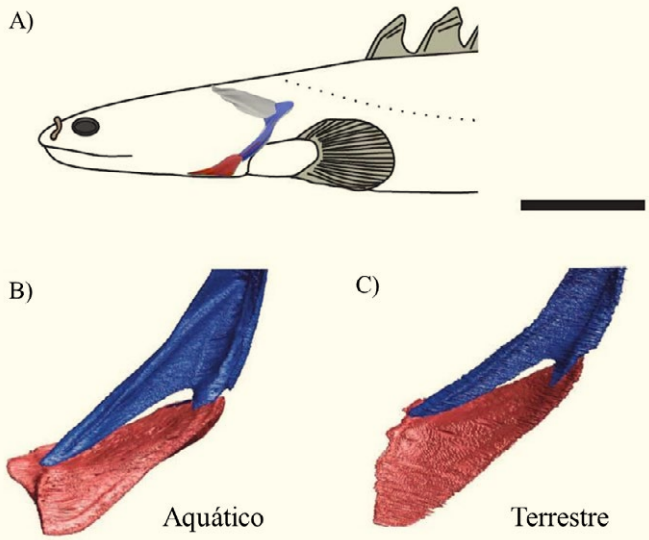


Figura 17. Plasticidade da morfologia dos ossos da nadadeira de *Polypterus senegalus*. A) Posição dos ossos do cleitro (azul) e da clavícula (vermelho). B) Aproximação dos ossos no ambiente aquático; C) Aproximação no ambiente terrestre. Adaptado de Standen e colaboradores, 2014.

9. Plasticidade fenotípica não adaptativa

Será que toda plasticidade fenotípica é adaptativa? A maioria das pesquisas empíricas e teóricas focam em evidências adaptativas, consequentemente, há mais evidências de plasticidade adaptativa. Contudo, nem todas as respostas plásticas ao ambiente são adaptativas.

A plasticidade não adaptativa acontece quando mudanças no desenvolvimento ocasionam um fenótipo ou característica distante de um fenótipo ótimo sob determinado tempo e contexto ambiental. Assim, ao invés de aumentar o *fitness*, a plasticidade desloca o fenótipo para além de um fenótipo ótimo, com um *fitness* reduzido. Uma das consequências possíveis é a extinção, que pode ocorrer quando uma população experimenta um estresse ambiental muito brusco em sua história evolutiva e as variantes produzidas são não adaptativas. Isso pode acontecer quando a perturbação no desenvolvimento, gerada pelo estresse nunca vivenciado na evolução de um determinado grupo,

resulta em fenótipos com um *fitness* extremamente reduzido em relação ao fenótipo ancestral.

Ainda, a plasticidade pode ser não adaptativa quando, mesmo na ausência de uma indução ambiental para um fenótipo ótimo, naquele contexto, uma espécie continua produzindo esse fenótipo reduzindo o *fitness*. Um exemplo disso é o que acontece com a espécie de lesma aquática *Physella virgata.* Pesquisadores avaliaram, por meio de experimentação, a morfologia e crescimento dessa espécie na presença e ausência do peixe-lua (*Mola mola*), seu predador principal. Eles viram que de forma geral, tanto na presença quanto ausência desse peixe a espécie apresentou um menor crescimento e uma concha mais rotunda, o que torna essa espécie mais resistente a predação do peixe-lua. Contudo, essas respostas plásticas podem reduzir o *fitness* da espécie em locais que o seu predador preferencial não está presente. Pois apesar de serem adaptativas sob determinado contexto, independente da presença do peixe-lua, a espécie continuou apresentando uma diferenciação na morfologia e crescimento. Isso pode tornar a lesma menos fértil e suscetível à predação por outros tipos de peixes e predadores que adentram a concha, como, por exemplo, lagostins, hemípteras aquáticos e sanguessugas.

Sugestão de leitura

CARROLL, S.B. **Infinitas Formas de Grande Beleza**. Zahar, 2006.

LEWIS, H. **How the Snake Lost Its Legs: Curious Tales from the Frontier of Evo-Devo**. Cambridge University Press, 2014.

LOFEU, L; KOHLSDORF, T. Mais que seleção. **Genética na Escola**, v. 10, n. 1, p. 11-19, 2015.

OLIVEIRA, T.B; BRANDO, F.R; Kohlsdorf, T; Caldeira, A.M. Eco-Evo-Devo: uma (re) leitura sobre o papel do ambiente no contexto das Ciências Biológicas. **Filosofia e História da Biologia**, v. 11, n. 2, p. 323-346, 2016.

OLIVEIRA, T.B; CALDEIRA, A.M; BRANDO, F.R. Evolução biológica: ECO-EVO-DEVO na formação inicial de professores e pesquisadores. **Góndola, Enseñanza y Aprendizaje de las Ciencias**, v. 12, n. 2, p. 81-98, 2017.

Site *Basic Genetics*: https://learn.genetics.utah.edu/content/basics/.

Referências bibliográficas:

ABZHANOV, Arhat et al. Bmp4 and morphological variation of beaks in Darwin's finches. **Science**, v. 305, n. 5689, p. 1462-1465, 2004.

ABZHANOV, Arhat et al. The calmodulin pathway and evolution of elongated beak morphology in Darwin's finches. **Nature**, v. 442, n. 7102, p. 563-567, 2006.

AGRAWAL, Anurag A. Phenotypic plasticity in the interactions and evolution of species. **Science**, v. 294, n. 5541, p. 321-326, 2001.

ARAÚJO, Leonardo Augusto Luvison. The centrality of evolution in biology teaching: towards a pluralistic perspective. **Journal of Biological Education**, p. 1-12, 2020.

AVEROF, Michalis. Arthropod evolution: same Hox genes, different body plans. **Current Biology**, v. 7, n. 10, p. R634-R636, 1997.

CARROLL, Sean B. Evolution at two levels: on genes and form. **PLoS Biol**, v. 3, n. 7, p. e245, 2005.

CARROLL, Sean B.; WEATHERBEE, Scott D.; LANGELAND, James A. Homeotic genes and the regulation and evolution of insect wing number. **Nature**, v. 375, n. 6526, p. 58-61, 1995.

CASASA, Sofia; MOCZEK, Armin P. The role of ancestral phenotypic plasticity in evolutionary diversification: population density effects in horned beetles. **Animal Behaviour**, v. 137, p. 53-61, 2018.

CRETEKOS, Chris J. et al. Regulatory divergence modifies limb length between mammals. **Genes & development**, v. 22, n. 2, p. 141-151, 2008.

DARWIN, C. On the Origen of Species by Means of Natural Selection. 1969.

DAVIDSON, Eric H. **The regulatory genome: gene regulatory networks in development and evolution**. Elsevier, 2010.

MACBRIDE, E. W. Embryology and Evolution. **Nature**, v. 125, n. 3163, p. 883-885, 1930.

DESPLAN, Claude. Master control genes in development and evolution. **Science**, v. 283, n. 5403, p. 799-799, 1999.

GEHRING, Walter J. The homeo box: a key to the understanding of development?. **Cell**, v. 40, n. 1, p. 3-5, 1985.

GERHART, John; KIRSCHNER, Marc. **Cells, embryos and evolution: toward a cellular and developmental understanding of phenotypic variation and evolutionary adaptability**. 1997.

GHALAMBOR, Cameron K. et al. Adaptive versus non-adaptive phenotypic plasticity and the potential for contemporary adaptation in new environments. **Functional ecology**, v. 21, n. 3, p. 394-407, 2007.

GIBERT, Patricia; DEBAT, Vincent; GHALAMBOR, Cameron K. Phenotypic plasticity, global change, and the speed of adaptive evolution. **Current opinion in insect science**, v. 35, p. 34-40, 2019.

GILBERT, Scott F. et al. Morphogenesis of the turtle shell: the development of a novel structure in tetrapod evolution. **Evolution & development**, v. 3, n. 2, p. 47-58, 2001.

Gould S.J. 1966. Allometry and Size in Ontogeny and Phylogeny. Biological Reviews 41: 587-640.

GOULD, Stephen Jay. **Ontogeny and phylogeny**. Harvard University Press, 1977.

GRENIER, Jennifer K. et al. Evolution of the entire arthropod Hox gene set predated the origin and radiation of the onychophoran/arthropod clade. **Current Biology**, v. 7, n. 8, p. 547-553, 1997.

LALAND, Kevin et al. Does evolutionary theory need a rethink?. **Nature News**, v. 514, n. 7521, p. 161, 2014.

LEVIS, Nicholas A.; ISDANER, Andrew J.; PFENNIG, David W. Morphological novelty emerges from pre-existing phenotypic plasticity. **Nature ecology & evolution**, v. 2, n. 8, p. 1289-1297, 2018.

LEWIS, Edward B. A gene complex controlling segmentation in Drosophila. In: **Genes, development and cancer**. Springer, Boston, MA, 1978. p. 205-217.

LOFEU, Leandro; KOHLSDORF, Tiana. Mais que seleção. **Genética na Escola**, v. 10, n. 1, p. 11-19, 2015.

MORRIS, Matthew RJ; ROGERS, Sean M. Overcoming maladaptive plasticity through plastic compensation. **Current Zoology**, v. 59, n. 4, p. 526-536, 2013.

PIGLIUCCI, Massimo. Evolution of phenotypic plasticity: where are we going now?. **Trends in ecology & evolution**, v. 20, n. 9, p. 481-486, 2005.

PIGLIUCCI, Massimo; MÜLLER, Gerd B. Elements of an extended evolutionary synthesis. **Evolution: The extended synthesis**, p. 3-17, 2010.

RAFF, Rudolf A. **The shape of life: genes, development, and the evolution of animal form**. University of Chicago Press, 2012.

REGER, Julia et al. Predation drives local adaptation of phenotypic plasticity. **Nature ecology & evolution**, v. 2, n. 1, p. 100-107, 2018.

STANDEN, Emily M.; DU, Trina Y.; LARSSON, Hans CE. Developmental plasticity and the origin of tetrapods. **Nature**, v. 513, n. 7516, p. 54-58, 2014.

STERN, David L.; EMLEN, Douglas J. The developmental basis for allometry in insects. **Development**, v. 126, n. 6, p. 1091-1101, 1999.

TILLS, Oliver et al. A genetic basis for intraspecific differences in developmental timing?. **Evolution & Development**, v. 13, n. 6, p. 542-548, 2011.

TWITTY, Victor Chandler. Of scientists and salamanders. 1966.

WAGNER, Günter P. Homologues, natural kinds and the evolution of modularity. **American Zoologist**, v. 36, n. 1, p. 36-43, 1996.

WAGNER, Günter P.; PAVLICEV, Mihaela; CHEVERUD, James M. The road to modularity. **Nature Reviews Genetics**, v. 8, n. 12, p. 921-931, 2007.

WELLNER, Karen. A History of Embryology (1959), by Joseph Needham. **Embryo Project Encyclopedia**, 2012.

WEST-EBERHARD, Mary Jane. **Developmental plasticity and evolution**. Oxford University Press, 2003.

WEST-EBERHARD, Mary Jane. Developmental plasticity and the origin of species differences. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 102, n. suppl 1, p. 6543-6549, 2005.

WEST-EBERHARD, Mary Jane. Phenotypic accommodation: adaptive innovation due to developmental plasticity. **Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution**, v. 304, n. 6, p. 610-618, 2005.

5
HEREDITARIEDADE, VARIAÇÃO BIOLÓGICA E EVOLUÇÃO

Gilberto Cavalheiro Vieira
Leonardo Augusto Luvison Araújo

É interessante contemplar uma ribeira luxuriante, atapetada com numerosas plantas pertencentes a numerosas espécies, abrigando aves que cantam nos ramos, insetos variados que volitam aqui e ali, vermes que rastejam na terra úmida, e se pensar que estas formas tão admiravelmente construídas, tão diferentemente conformadas e dependentes umas das outras de uma maneira tão complexa, têm sido todas produzidas por leis que atuam em volta de nós. Estas leis, tomadas no seu sentido mais amplo, são: a lei do crescimento e reprodução; a lei da hereditariedade, que implica quase a lei de reprodução; a lei de variabilidade, resultante da ação direta e indireta das condições de existência, do uso e desuso; a lei da multiplicação das espécies em razão bastante elevada, que leva a luta pela existência, tendo como consequência a seleção natural, que determina a divergência de caracteres e a extinção de formas menos aperfeiçoadas. O resultado direto desta guerra da natureza que se traduz pela fome e pela morte é, portanto, o fato mais admirável que podemos conceber, a saber, a produção de animais superiores. Há uma verdadeira grandeza nesta forma de considerar a vida, com as suas diversas forças, tendo sido originalmente sopradas em poucas formas ou apenas em uma; e, enquanto este planeta girava, obedecendo à lei fixa da gravidade, de um começo tão simples, infinitas formas de grande beleza evoluíram, e evoluem ainda (Darwin, 1872 [1859], p. 489-490).

No último parágrafo da *Origem das Espécies*, Darwin resume a sua visão da evolução da vida. É interessante notar que estão em destaque na teoria darwiniana, juntamente com a seleção natural, as leis da reprodução, da hereditariedade e da variabilidade. Darwin procurou estudar os processos de hereditariedade e variação biológica durante a sua vida, sendo um alvo recorrente de críticas para sua teoria evolutiva.

É comum a ideia de que somente com o surgimento da genética, no início do século XX, as questões sobre hereditariedade e variação biológica foram tratadas exitosamente. A forma como a genética ocupou o conceito de hereditariedade ao longo do século XX foi tão forte que muitas pessoas associam este fenômeno única e exclusivamente à genética. Nesse grupo estão inclusos também muitos biólogos.

As ideias sobre hereditariedade, no entanto, têm uma história muito mais remota. Teorias são encontradas ao menos desde a Grécia Antiga, como a concepção aristotélica da geração dos seres vivos. A conhecida disputa entre os chamados preformacionistas e epigenesistas pode ser considerada uma das discussões mais antigas da ciência moderna. Os primeiros propunham que os seres vivos preexistem completamente delineados no ovo e que o desenvolvimento biológico apenas propicia o crescimento do ser vivo pré-formado. Os epigenesistas, por outro lado, propunham que os seres vivos eram recriados a cada geração.

Essa profunda discussão sobre hereditariedade e desenvolvimento biológico antecede o surgimento da genética. E mesmo após a criação desta disciplina, diferentes abordagens de pesquisa apresentavam concepções distintas. O conhecimento sobre hereditariedade e variação biológica é muito mais amplo do que a disciplina científica genética e não pode ser reduzido a ela.

A importância da hereditariedade para a evolução

Para que a evolução seja cumulativa e persistente, as mudanças realizadas em uma unidade evolutiva devem ser até certo ponto preservadas na geração seguinte. Em relação às mudanças populacionais, essa persistência necessária é garantida pela hereditariedade.

Hereditariedade *vs* herança

Podemos estabelecer uma distinção entre hereditariedade e herança. A primeira está relacionada à correlação entre os fenótipos dos genitores e prole, enquanto herança se refere aos mecanismos causais que contribuem para tal semelhança.

Hereditariedade e variação biológica são centrais para a teoria evolutiva. Mas não é toda e qualquer perspectiva sobre estes conceitos que acaba sendo contemplada no contexto de ensino. A chamada **herança mendeliana** parece ser o modelo quase exclusivo. Esta perspectiva persiste até hoje no contexto de ensino, apesar de algumas críticas relativas ao determinismo genético e ao genecentrismo perpetuados por tal abordagem.

Por exemplo, com frequência os conceitos de **dominância** e **recessividade** são discutidos nas aulas de genética antes de ensinar evolução. Essa distinção produz um senso exagerado do poder determinista dos genes. Além do mais, iniciar o estudo da hereditariedade com a discussão sobre alelos dominantes e recessivos faz parecer que este é o curso usual na natureza. As exceções aos padrões mendelianos são coletivamente denominadas como **herança não-mendeliana** (codominância, pleiotropia, penetrância, plasticidade fenotípica, fatores epigenéticos, etc...). E ao menos na educação básica há pouco espaço para a herança não-mendeliana, como se esses casos em conjunto fossem menos usuais que os padrões mendelianos.

Uma situação semelhante ocorre na herança **poligênica/polialélica**, uma vez que a abordagem mendeliana trata geralmente de características com um gene e dois alelos. Como consequência, é usada a linguagem de **um gene para uma característica** e de **genes "controlando" ou "sendo responsáveis por" características fenotípicas**. Tal concepção é contrária ao entendimento mais recente dos estudos genômicos, segundo o qual características expressas por um único gene são muito raras.

Outra crítica para a abordagem mendeliana é que ela divide o organismo em duas partes, entre **genótipo** e **fenótipo**. Há muito tempo se reconhece alguns problemas gerados a partir da estrita dicotomia genótipo/fenótipo na biologia evolutiva. Como o geneticista Richard Lewontin discute em seu livro *The Genetic Basis of Evolutionary Change*:

> É a evolução do fenótipo que nos interessa. Os geneticistas de população, em seu entusiasmo ao lidar com as mudanças nas frequências genotípicas que estão por trás das mudanças evolutivas, esquecem que o que deve ser explicado em última análise é a miríade e sutil mudança no tamanho, forma, comportamento e interação com outras espécies, que constituem as coisas reais da evolução (…) Concentrar-se apenas na mudança genética, sem tentar relacioná-la com os tipos de evolução fisiológica, morfológica e comportamental que se manifestam no registro fóssil e na diversidade dos organismos e comunidades existentes, é esquecer completamente o que estamos tentando explicar em primeiro lugar (Lewontin, 1974, p. 19)

Lewontin chama atenção para o fato de que a dicotomia genótipo/fenótipo acaba por concentrar os estudos evolutivos excessivamente na dinâmica dos genes, mantendo a biologia evolutiva no domínio do genótipo. Além disso, esta dicotomia também carrega consigo uma concepção linear entre genótipo e fenótipo, deixando de lado os processos que conectam os dois. A natureza essencialmente genética dos fenômenos evolutivos e a relação direta entre genótipo e fenótipo acabam por sobrevalorizar o poder causal dos genes, excluindo explicações alternativas, relacionadas com a evolução morfológica, comportamental e ecológica.

Ao enfatizar o poder causal dos genes, o ensino de biologia perde de vista a complexidade biológica em seus diferentes níveis, com a multiplicidade de causas envolvidas. **O gene tornou-se uma poderosa ferramenta conceitual para simplificar o estudo da evolução**. No contexto de ensino isso representa uma oportunidade perdida de abordar

a evolução em diferentes áreas que contribuem para elucidar a evolução fenotípica.

O foco na genética simplifica o estudo da evolução e empurra as discussões evolutivas para o final do ensino básico

Em muitos países, os currículos apresentam genética aos estudantes do ensino secundário como uma espécie de pré-requisito para a aprendizagem sobre evolução. A abordagem mais tradicional apresenta sequencialmente genética mendeliana → propriedades dos cromossomos → meiose → genética de populações, para somente depois ensinar biologia evolutiva. De fato, esses temas são relevantes na aprendizagem de evolução biológica, mas o pensamento evolutivo pode ser trabalhado em diferentes dimensões sem a discussão de conceitos relacionados com genética. Darwin desenvolveu muitos aspectos do pensamento evolutivo que são relevantes nos dias de hoje sem ter conhecimento sobre genética (que nem havia surgido).

Segundo Nelio Bizzo e Charbel El-Hani (2009), tal perspectiva está fortemente baseada em pressupostos epistemológicos e históricos sobre as relações entre os trabalhos de Gregor Mendel e Charles Darwin:

> O argumento seria o seguinte: faltava à Darwin o arcabouço teórico da genética mendeliana e, portanto, ele não foi capaz de desenvolver a chamada síntese evolutiva, algo que tomou forma apenas a partir da década de 1930, mediante a fusão do trabalho dos dois cientistas. A escola poderia, então, oferecer um atalho epistemológico aos estudantes, mostrando o trabalho de Mendel como estando diretamente ligado ao de Darwin. Assim, quando os alunos começassem a estudar evolução, teriam já passado pelo aprendizado da genética, algo que lhes proveria o que faltara ao próprio Darwin. O ambiente escolar poderia oferecer, assim, uma 'via rápida' em termos do aprendizado da evolução biológica (Bizzo e El-Hani, 2009, p. 250).

Essa organização curricular, no entanto, acaba por empurrar as discussões evolutivas para o final da educação básica. Em entrevistas com professores brasileiros, encontram-se relatos de que a evolução é trabalhada no terceiro ano do ensino médio, no final do ano letivo e em poucas aulas. A evolução também está usualmente colocada nos últimos capítulos dos livros didáticos destinados ao terceiro ano do ensino médio no Brasil. No ensino superior a situação não é muito diferente, uma vez que a genética é comumente considerada um pré-requisito para o ensino de evolução.

A presença do pensamento evolutivo apenas no final da educação acarreta em uma baixa compreensão por parte dos estudantes, os quais muitas vezes interpretam os princípios evolutivos de forma equivocada. Um tema complexo e permeado por questões de ordem cultural e existencial não pode ser contemplado de forma tão superficial. Além de levar a resultados ineficazes, esse arranjo curricular obviamente não cumprirá o papel integrador que a evolução possui no conhecimento biológico.

Essa visão comum tanto na ciência quanto no ensino - que privilegia o gene como unidade básica de hereditariedade e origem das mudanças fenotípicas - é denominada de **genecentrista**. É interessante notar que apesar de ser um modelo utilizado para explicar a evolução fenotípica, a teoria do gene adotada na genética mendeliana nada diz em relação ao modo pelo qual os genes estão ligados causalmente com o produto final, os caracteres. Dessa forma, o estudo da hereditariedade frequentemente tem como ênfase os padrões de **transmissão dos genes** entre as gerações.

Tal modelo tem sido imensamente útil e bem sucedido na biologia evolutiva. Não obstante o seu sucesso explicativo, acumulam-se críticas à descrição da hereditariedade biológica em termos puramente genéticos. Com os estudos recentes sobre biologia molecular, genômica, biologia do desenvolvimento e as pesquisas sobre evolução comportamental e cultural, acumularam-se evidências para a insuficiência explicativa da genética como modelo único da hereditariedade biológica.

Argumenta-se que mecanismos genéticos e **não-genéticos**, assim como as interações entre eles, têm efeitos evolutivos relevantes, sendo importantes para compreender casos de divergência evolutiva, especiação e evolução adaptativa. Como a herança genética é o enfoque da maior parte dos livros sobre evolução, neste capítulo vamos enfatizar a herança não-genética e a sua importância para a evolução.

1. Herança não-genética

A informação biológica relevante para a evolução é tipicamente considerada a sequência de DNA. Afinal, o DNA tem estabilidade o suficiente para ser herdado ao longo das gerações, permitindo ao mesmo tempo a similaridade entre os organismos e a origem de variação através de mutações. No entanto, os biólogos estão cada vez mais apontando para a necessidade de uma concepção "inclusiva" de herança, propondo modelos pluralistas de hereditariedade biológica. Dependendo do autor, a ênfase e a discussão teórica sobre hereditariedade pode ser diferente. Uma conhecida proposta é apresentada pelas biólogas Eva Jablonka e Marion Lamb, no livro *Evolução em Quatro Dimensões* (2005). As autoras estabelecem os seguintes sistemas de herança: **genético, epigenético, comportamental e simbólico.**

Outros autores apresentam classificações distintas, incluindo a herança ecológica, cultural e efeitos parentais como canais relevantes de informação biológica (figura 1).

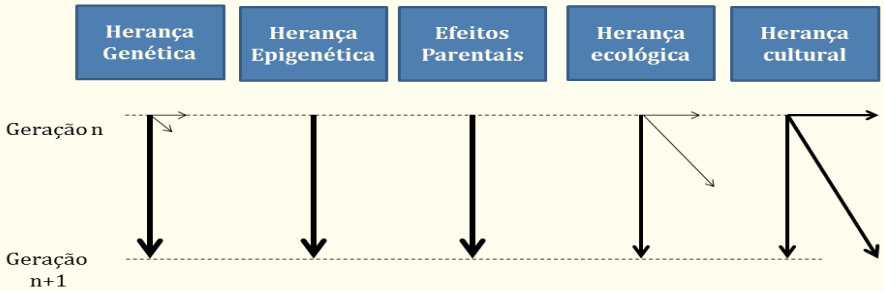


Figura 1. Uma proposta das diversas formas de herança evolutivamente relevantes. Setas verticais representam transmissão de informação biológica na mesma linhagem, ao passo que as setas horizontais e oblíquas indicam a transmissão de informação entre linhagens distintas na mesma ou na próxima geração, respectivamente. Modificado de Danchin et al. (2011).

Considere a figura 1. No caso da **herança genética**, as setas horizontais e oblíquas indicam que os genes podem ser transmitidos entre organismos de linhagens distintas, não aparentados, seja na mesma ou na próxima geração. Um exemplo é a transferência horizontal de genes, bastante comum em *Bacteria* e *Archaea*, através da conjugação bacteriana, apesar de ser incomum em organismos multicelulares (veja o capítulo 3 no volume II).

A transmissão de informação entre linhagens distintas não é tão incomum se considerarmos também a transmissão de simbiontes, a herança ecológica e a cultural. Um exemplo de transmissão horizontal de simbionte ocorre pela infecção de tatuzinhos-de-jardim por bactérias *Wolbachia*, transformando indivíduos geneticamente machos em fêmeas fenotipicamente produtoras de ovos. Essa transmissão de uma forma não-genética de informação biológica pode ter efeitos evolutivos relevantes para as populações desses organismos.

Na **herança ecológica** e **cultural**, a transmissão horizontal e a oblíqua estão ainda mais presentes. Como Darwin observou, os indivíduos modificam seus ambientes de tal forma que podem afetar sua aptidão, alterando assim as pressões de seleção que atuam sobre eles. As mudanças no ambiente que são herdadas e derivam das atividades de construção de nicho dos organismos são denominadas de **herança ecológica**. Exemplos familiares incluem teias, ninhos, barragens e tocas que inúmeras espécies de animais criam, mas também mudanças

nos gases atmosféricos e nutrientes do solo com impacto evolutivo em fungos, bactérias e plantas.

Essas mudanças ambientais constituem uma forma de informação biológica evolutivamente relevante. Em alguns casos, essas modificações persistem por tempo suficiente para serem herdadas pelas gerações subsequentes, afetando substancialmente a dinâmica evolutiva de longo prazo. Por exemplo, gerações sucessivas de minhocas, através de suas atividades de escavação, alteraram permanentemente a estrutura e o conteúdo de nutrientes do solo, misturando material orgânico em decomposição com material inorgânico.

Outro exemplo conhecido é a construção de diques por castores, que são legados às gerações seguintes. A morfologia, fisiologia e o comportamento dos castores estão adaptados para viver nos ambientes originados pelos diques, os quais são modificados substancialmente em termos hidrológicos e bióticos em decorrência desta construção (figura 2). Repare que as mudanças ambientais produzidas pelas minhocas e castores podem ser herdadas e influenciar a dinâmica evolutiva não apenas de sua espécie, como de outros organismos que vivem nesse ambiente modificado.

Figura 2. Dique na Califórnia construído por castores. Modificado de Lundquist e Dolman (2018).

Intimamente relacionada com a herança ecológica é a **herança cultural**, uma vez que as atividades culturais humanas (e de outros animais) modificam o ambiente e podem persistir por tempo suficiente para gerar uma pressão seletiva estável. Existem alguns exemplos de herança cultural com impacto evolutivo em nossa espécie. Mas nenhum é tão bem estudado como a coevolução gene-cultura da per-

sistência da lactase, que associa a capacidade de humanos adultos de digerir a lactose e a prática cultural de domesticação de gado e outros organismos que fornecem leite. A herança cultural também é relevante na expansão dos homininéos, que alteraram seu próprio nicho, impactando a forma como a seleção natural atuou ao longo da evolução humana.

Como indicado pelas setas na figura 1, é na herança cultural que os componentes horizontais e oblíquos são os mais proeminentes. Isso ocorre porque o aprendizado social não se dá apenas entre organismos da mesma geração, nem está restrito à transmissão entre genitor e prole.

Os processos de transmissão horizontal e oblíquos nos levam a padrões diferentes do que o representado pela metáfora da **árvore da vida**. No final de contas, uma *árvore* evolutiva representa através de suas ramificações as relações verticais entre ancestrais e descendentes, sejam eles por meio de genes, organismos, populações, espécies ou táxons superiores. Mas se adicionamos a essas relações genealógicas e filogenéticas processos como transmissão de simbiontes, transferência genética horizontal e hibridização entre espécies distintas, a nossa representação muda completamente. Para alguns autores, resulta em um padrão de **evolução reticulada**, o qual deve estar presente em todos os domínios da vida (figura 3).

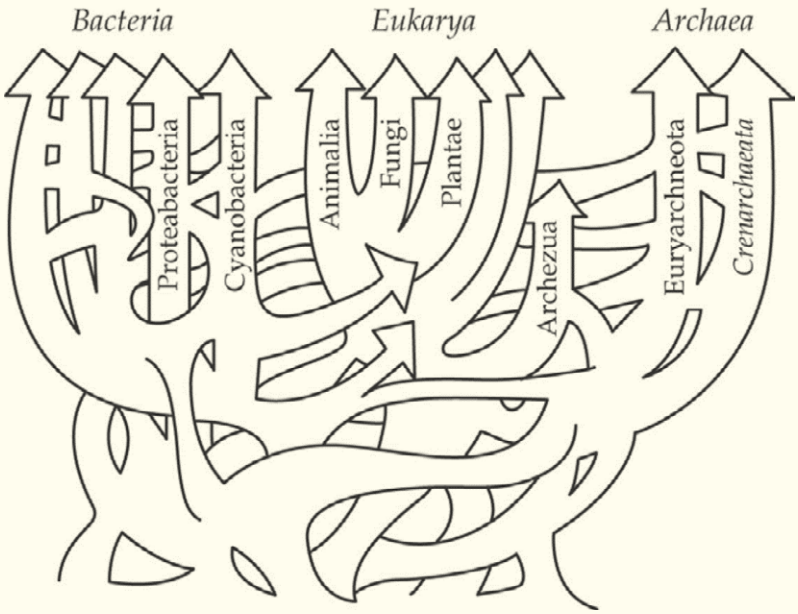


Figura 3. Uma representação da história da vida que reflete os processos de transmissão vertical e horizontal. Essa representação propõe uma substituição da metáfora da árvore por uma teia da vida. Retirado de Arnold e Fogarty (2009).

No entanto, nem todas as formas de herança ocorrem de modo horizontal. Há ao menos dois casos que sempre ocorrem verticalmente: através dos efeitos parentais e da herança epigenética. Os **efeitos parentais** são menos conhecidos, mas como seu próprio nome diz, ocorrem quando o fenótipo de um indivíduo é afetado pelo fenótipo ou ambiente construído de seus pais. É a informação transmitida entre parentais e filiais que não está relacionada à informação genética. Em muitos casos, os efeitos parentais sobrepõem-se a formas de herança, como a ecológica e epigenética.

Isso ocorre porque a perspectiva de múltiplas formas de herança ainda está em construção na comunidade científica, sendo adotada determinada ênfase conforme o autor ou grupo de organismo estudado. De todo modo, já temos exemplos e evidências dos mais variados campos da biologia para pensar em uma concepção mais ampla de hereditariedade e variação biológica do que a perpetuada pela genética mendeliana.

Mais do que isso, a perspectiva de múltiplos sistemas de herança apresenta questões relevantes para a própria teoria evolutiva. Um exemplo é que frequentemente ensinamos que a mudança genética deve preceder as mudanças fenotípicas. Ou seja, primeiro é preciso variação biológica através de mutações para que a evolução ocorra. Alguns autores defendem uma inversão nesta perspectiva, colocando os genes como "seguidores" e não como "líderes" da mudança evolutiva. Isso quer dizer que as mudanças nas frequências gênicas "seguem" as mudanças fenotípicas induzidas pelas formas de herança não-genética e pela seleção natural, ao invés de as mudanças evolutivas necessitarem inicialmente de mutações, como frequentemente ensinado. Um mecanismo que permite isso é a assimilação genética, discutida a seguir.

No entanto, apesar de promissoras, há uma série de críticas para as possíveis implicações evolutivas dos mecanismos de herança não-genética. Uma crítica recorrente é a de que, em última instância, as formas de herança não-genética são dependentes da herança genética, sendo subordinadas à dinâmica dos genes. Outras críticas ainda colocam em dúvida a importância da herança não-genética para as mudanças evolutivas de longo prazo, dada a sua instabilidade informacional.

Para compreender a importância evolutiva da herança não-genética, e como ela pode ser tratada no contexto de ensino, no restante deste capítulo vamos abordar exemplos e mecanismos da chamada **herança epigenética**. Muitas das discussões e críticas sobre o estatuto da hereditariedade e variação biológica na teoria evolutiva são debatidas a partir dos estudos epigenéticos, que têm uma longa história, como vamos ver a seguir.

2. Herança Epigenética

O termo **epigenética**, cunhado por Conrad Waddington, em 1942, refere-se aos mecanismos envolvidos no processo de controle da expressão gênica dos organismos (figura 4). Os estudos conduzidos por Waddington visavam entender e alinhar os conhecimentos referentes à genética junto ao contexto do desenvolvimento dos organismos (onto-

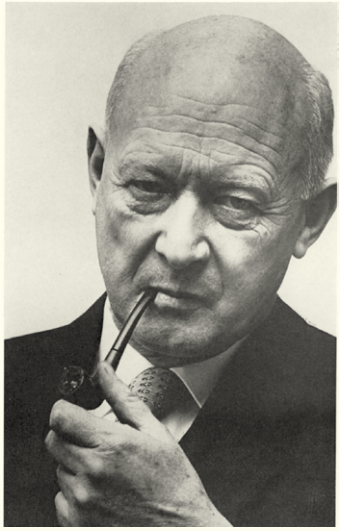


Figura 4. Conrad Hal Waddington (1905-1975). Fonte: Robertson (1977).

genia). A grande questão por trás de suas observações era a seguinte: de que forma, a partir da informação genética contida nas células dos organismos, se dá a emergência dos fenótipos? Além disso, ele buscava compreender como organismos com o mesmo genótipo apresentam fenótipos tão diferentes quando submetidos a diferentes condições ambientais durante o seu desenvolvimento.

Mas antes de falarmos as respeito de tais questões levantadas por Waddington, é interessante entendermos alguns fenômenos-chaves dentro do contexto da epigenética. O primeiro deles é fenômeno de **canalização genética** (figura 5). A canalização genética nada mais é do que a capacidade do sistema genético de um organismo manter seu fenótipo, mesmo quando ocorrem modificações ambientais, ou até mesmo mudanças em seu genótipo, ou seja, uma forma de estabilidade fenotípica.

Se perturbações ambientais (ou genéticas) fortes o suficiente alterarem a trajetória de desenvolvimento fenotípico padrão, e se esses fenótipos alternativos emergentes forem robustos o bastante e conferirem alguma vantagem adaptativa, então essa nova rota de desenvolvimento poderá ser reforçada por meio de seleção natural, em um evento que denominamos de **assimilação genética** (figura 5).

É interessante chamarmos a atenção que a assimilação genética é um caso especial de um fenômeno denominado de **acomodação genética**. Na acomodação genética a evolução fenotípica se dará através de algum evento de mutação ou mudanças ambientais que desencadeiam a expressão de alguma novidade, uma variante fenotípica plástica e herdável. Essa nova variante inicialmente rara tenderá a aumentar em frequência na população, devido aos eventos redundantes dos fatores ambientais que propiciaram seu surgimento, criando uma subpopulação capaz de expressar esse novo morfotipo. Por fim, a seleção na

variação genética existente para a regulação ou forma da característica faz com que ela se torne geneticamente fixada (assimilação genética) ou que permaneça fenotipicamente plástica (polifenismo).

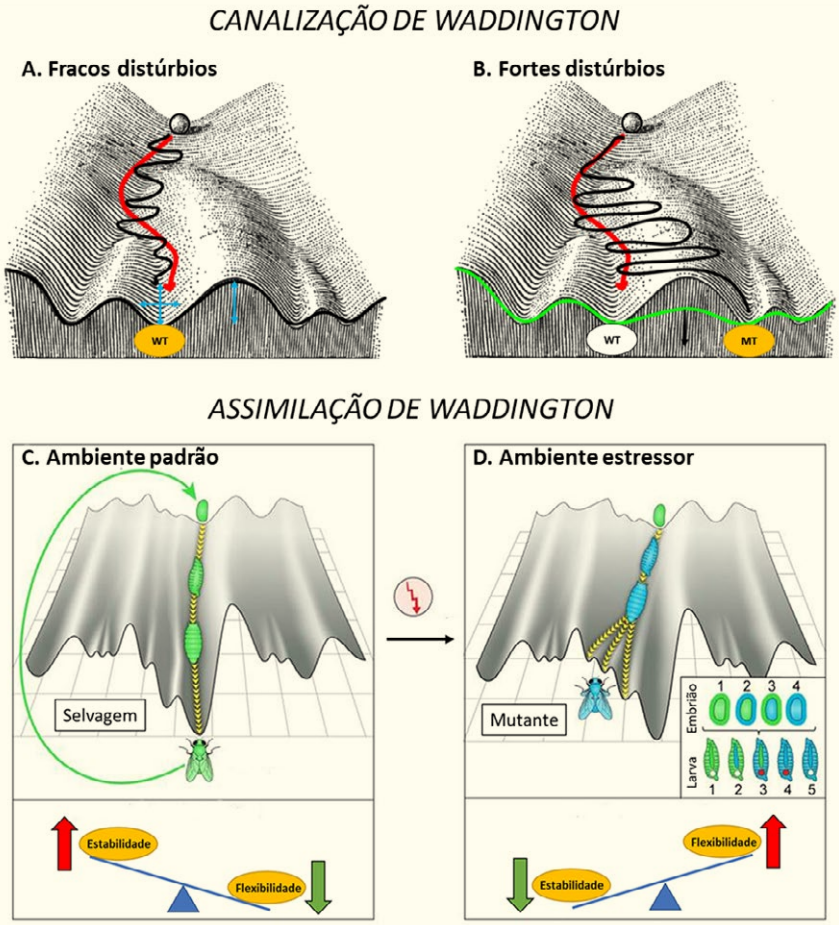


Figura 5. (A–B) Canalização e paisagem epigenética de Waddington: Perturbações ambientais e ruídos de ontogenéticos internos sistematicamente perturbam a trajetória de desenvolvimento na paisagem epigenética. Porém, o processo de desenvolvimento geralmente retorna à bacia normal (em vermelho), ou seja, o desenvolvimento é canalizado e as paredes do canal mantêm o processo na bacia prescrita pelo programa genético. Contudo, se os distúrbios forem fortes o suficiente ou se a paisagem epigenética sofrer mudanças em seus vales e canais, a rota de desenvolvimento pode ser alterada e fenótipos diferentes podem emergir. **(C-D)** Assimilação genética de Waddington: o estresse ambiental causa uma série de fenótipos divergentes na *Drosophila*. Os fortes distúrbios ambientais atípicos deformam, mudam a paisagem epigenética. Com isso, provoca o aparecimento de novos fenótipos na população sob estresse. Se alguns dos fenótipos forem benéficos, eles podem ser estabilizados no genótipo por seleção natural. Adaptado de Soen (2014).

Waddington notou que fatores ambientais estressores poderiam causar a emergência de fenótipos não esperados, a partir de um mesmo genótipo, em indivíduos da espécie *Drosophila melanogaster*. É importante entender a relevância dessas descobertas, uma vez que um mesmo genótipo sob condições ambientais distintas pode gerar fenótipos distintos. Por isso, Waddington cunhou o termo epigenética: o prefixo "epi" é, literalmente, destinado a qualificar a mudança do foco nos genes para os mecanismos pelos quais eles são regulados.

Entretanto, a maior surpresa ocorreu quando Waddington constatou que essas modificações no plano de desenvolvimento poderiam ser mantidas pelas gerações seguintes, mesmo quando o fator estressor não estava presente, em um processo de assimilação genética desse "novo padrão" de desenvolvimento.

Em 1953, ele mostrou que as moscas *Drosophila melanogaster* (do tipo selvagem, com veias das asas cruzadas) que foram submetidas a estresses por altas temperaturas (choque térmico) produziram um traço sem veias cruzadas. Ou seja, suas veias transversais posteriores eram interrompidas. Após gerações de choque térmico nessas linhagens, uma forma de seleção repetida dessa característica por estresse com altas temperaturas, Waddington não apenas conseguiu demonstrar um aumento da frequência do fenótipo sem veias cruzadas, mas também descobriu que indivíduos dessa linhagem continuaram expressando o fenótipo mesmo quando não submetidos a altas temperaturas.

Essa aparente **herança de característica adquirida** é importante para a teoria evolutiva, pois fornece um mecanismo pelo qual **mudanças ambientais podem influenciar futuras mudanças evolutivas**. Não causa espanto que tais descobertas descritas por Waddington foram alvo de críticas severas pelos demais biólogos evolutivos, pois, os seus estudos pareciam se tratar de um caso de neolamarckismo. Mas qual seria a explicação dada por Waddington para esse fenômeno tão peculiar?

Segundo Waddington, o fenótipo induzido pelo estresse pode ser assimilado pela seleção de mutações crípticas preexistentes – ou seja, que não estão expressas - nas linhagens de células germinativas em um ou mais genes. Mas por qual razão esse fenótipo não se manifestava

antes? Para Waddington, o processo de canalização genética acaba encobrindo tais mutações crípticas, como um evento de tamponamento molecular. No instante em que fatores ambientais perturbaram suficientemente a rota de desenvolvimento, os produtos fenotípicos dessas mutações, que estavam "escondidas", se manifestaram e acabaram sendo canalizados e assimilados ao longo das gerações. Porém, devemos lembrar que Conrad Waddington não tinha o conhecimento de quais mecanismos moleculares desencadeariam esse fenômeno. As técnicas de análises moleculares em 1953 não permitiam vislumbrar essa questão.

Com o advento de novas tecnologias e técnicas de análises moleculares, um modelo explicativo sobre as observações de Waddington tornou-se mais embasado. As pesquisas em biologia molecular ajudaram a estabelecer a ideia de que um fenótipo alternativo pode ser fixado por seleção de mutações *de novo* na linhagem germinativa correspondente, ou seja, aquelas mutações que não foram herdadas dos progenitores. Elas podem ser induzidas pelo estresse ambiental (choque de temperatura), levando à assimilação genética ao longo das gerações (figura 6).

Outro ponto importante é que a taxa de mutação pode ser maior nas linhagens submetidas ao evento estressor devido ao aumento da atividade de **Elementos Transponíveis**. Elementos Transponíveis (ETs) são entidades genéticas autônomas no genoma dos organismos que possuem capacidade de se transpor dentro do genoma do hospedeiro. Durante esse processo de transposição, podem se inserir em regiões codificantes ou regiões controladoras de genes, interferindo no padrão de expressão gênica do organismo. Geralmente os ETs estão silenciados no genoma hospedeiro, por meio de **mecanismos epigenéticos**. Assim, modificações epigenéticas em locais específicos produzidos pelo estresse por choque térmico podem desempenhar importante papel, alterando a expressão gênica e, assim, dando origem aos fenótipos alternativos.

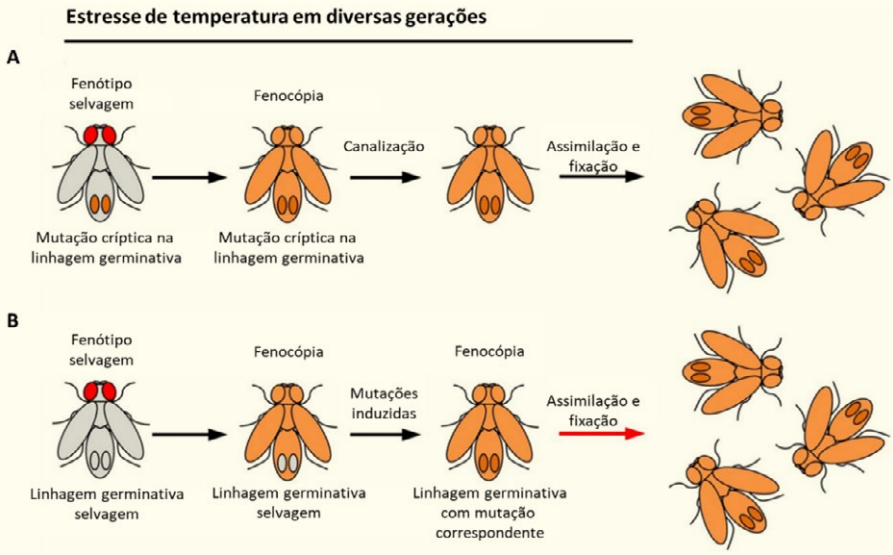


Figura 6. Modelos para a assimilação de uma fenocópia induzida por estresse. (**A**) De acordo com Waddington, a fenocópia induzida pelo estresse poderia ser assimilada pela seleção de mutações crípticas preexistentes. (**B**) Modelos atuais admitem que a fenocópia poderia ser corrigida por uma coseleção de uma mutação germinativa correspondente induzida por estresse. O processo de assimilação pode levar várias gerações após a indução da mutação até a fixação completa do fenótipo mutante (flecha vermelha). Outro ponto importante é que a taxa de mutação pode ser maior em fenocópias estressadas do que em moscas de tipo selvagem, devido ao aumento da atividade de transposon em tais variantes.

Para compreendermos melhor esse cenário intrigante que se desenha, iremos discutir, a partir de agora, os principais mecanismos epigenéticos e de que maneira eles podem influenciar mudanças nas concepções previamente estabelecidas a respeito de hereditariedade e herança, principalmente sobre o poder causal dos genes na evolução.

2.1 A metilação de citosinas na molécula de DNA

A metilação de citosinas genômicas é o mecanismo epigenético mais bem conhecido. Esse processo se refere à inserção de um grupamento metil no lugar de um hidrogênio da base nitrogenada pirimidínica citosina. Essa modificação química da molécula de DNA ocorre **sem a mudança na sequência dos nucleotídeos** (figura 7).

A metilação promove alteração no perfil de carga eletrostática da citosina, o que interfere na capacidade de ligação dos fatores de trans-

crição nas regiões controladoras dos genes. Além disso, a presença de citosinas metiladas também acaba interferindo na capacidade de deslizamento da RNA polimerase ao longo do DNA (enzima responsável pela síntese da molécula de RNA mensageiro a partir da fita-molde de DNA), como se fossem estacas em meio ao trilho por onde corre a enzima.

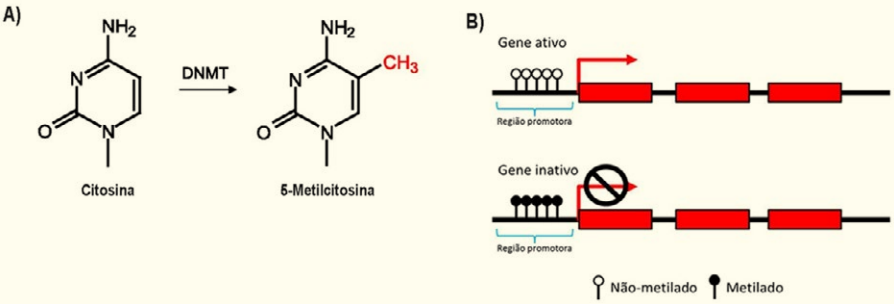


Figura 7. (A) A metilação consiste na adição de um grupamento metil no carbono do anel pirimidínico de citosinas. Esse processo é mediado por uma família de enzimas denominadas de DNA metiltransferases (DNMTs). **(B)** A metilação em regiões promotoras de genes, acaba interferindo no acesso de fatores de início de transcrição, impedindo o acoplamento da RNA polimerase e, assim, promovendo o silenciamento gênico. Além disso, a metilação de citosinas acaba atraindo complexos proteicos, como as proteínas de ligação à citosinas metiladas, que em conjunto com outras moléculas atuam no processo de condensação da cromatina.

Diversos fenômenos importantes na dinâmica molecular celular, além da expressão gênica, são influenciados pela metilação de citosinas de DNA, como ***imprinting* genômico**, **estabilidade genômica**, **silenciamento de transposons** e de **retrovírus endógenos**, **compactação da cromatina**, **inativação do cromossomo X** e **defesa genômica**.

Quando falamos dos níveis de compactação genômica, estamos falando de um fenômeno mediado por mecanismos epigenéticos (metilação de citosinas do DNA e modificações covalentes de histonas). As mudanças dos aspectos de eucromatina para heterocromatina são fundamentais para o processo de transcrição gênica. A **identidade celular está intimamente relacionada com esses graus de compactação da cromatina**, assim como a resposta celular a estímulos ambientais; e por trás de tudo isso, iremos encontrar os mecanismos epigenéticos

modulando os níveis de acessibilidade do maquinário de transcrição junto à cromatina.

As modificações dos padrões de metilação podem desencadear uma série de alterações na expressão gênica. No caso de uma **hipometilação** das regiões originalmente metiladas, uma instabilidade cromossômica pode ocorrer, promovendo o aumento de quebras, recombinações não-homólogas e até mesmo a ativação de elementos transponíveis. A hipometilação também está vinculada à ativação de oncogêneses, ou seja, o desenvolvimento de tumores. Por outro lado, a **hipermetilação** pode inativar genes de reparo de DNA, levando o acúmulo de mutações que, por conseguinte, pode desencadear a morte celular ou a desregulação do ciclo celular, assim como inativação de genes supressores tumorais (figura 8).

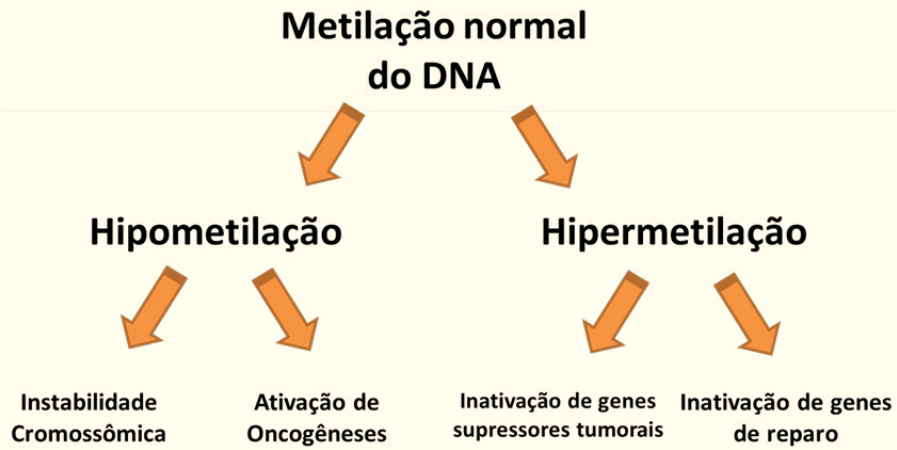


Figura 8. Os diferentes graus de metilação dos genomas podem desencadear respostas similares. Tanto a hipometilação como a hipermetilação podem levar a desregulação do ciclo celular, abrindo caminho para o desenvolvimento de câncer.

Um aspecto importante dos mecanismos epigenéticos é a sua **plasticidade**, ou seja, assim como citosinas genômicas são metiladas, elas também podem ser desmetiladas, alterando a dinâmica de expressão gênica. Esse processo garante o fino ajuste de resposta celular às demandas que porventura sejam impostas à célula, solicitando em um momento do ciclo de vida a ativação de determinados genes e, em outro momento, a desativação desses mesmos genes.

Contudo, a metilação não se restringe apenas às citosinas de DNA. Encontramos metilação de citosinas em moléculas de RNA e em histonas; e, assim como ocorre com a metilação genômica, esse processo também desempenha um papel importante nos mecanismos de controle de expressão gênica celular, como veremos adiante.

2.2 Modificações covalentes nas caudas das histonas

As histonas são moléculas de empacotamento do DNA. O conjunto de histonas mais DNA denominamos de **cromatina**. De fato, quando falamos de cromatina, e sua unidade fundamental, o **nucleossomo**, nos referimos ao octâmero de histonas (H2A, H2B, H3 e H4) associadas ao DNA. Esse complexo é mantido coeso por uma quinta histona, a H1. As **histonas** são proteínas globulares, com prevalência de aminoácidos com perfil de **carga eletrostática positiva**, o que é essencial para a interação com o **DNA**, que possui perfil **negativo**. Na região N-terminal as histonas possuem caudas que são alvos de diversas marcações epigenéticas.

Existem ao menos oito modificações covalentes que podem ocorrer na cauda das histonas: **acetilação, metilação de lisinas, metilação de argininas, fosforilação, ubiquitilação, sumoilação, ADP ribosilação, deaminação e isomerização de prolina**. Muitas alternativas, correto? Todas essas modificações estão envolvidas com o maior ou menor grau de compactação de cromatina e com a transcrição gênica. O mais interessante é que essas modificações na cauda das histonas podem ser feitas em diferentes combinações. Há mais de 60 aminoácidos que podem ser modificados e em diferentes graus. Por exemplo, resíduos de lisina e argininas podem receber um, dois ou até três grupos metil. Cabe ainda lembrar que nem todas essas modificações ocorrem igualmente em todo o nucleossomo, podendo ocorrer diferentes marcações em diferentes histonas constituintes do octâmero do nucleossomo. Todo esse repertório garante um ajuste fino de resposta celular quanto aos níveis de expressão gênica.

Assim, de modo distinto da metilação de citosinas, que geralmente está envolvida no silenciamento gênico, as modificações das caudas de

histonas conferem uma regulação muito mais refinada, promovendo diferentes graus de compactação e reorganização da cromatina dentro do núcleo celular. Essa modularidade da compactação da cromatina é importante para que o DNA possa estar acessível, ou não, aos fatores de transcrição, permitindo, assim, um refinado controle de expressão gênica.

2.3 Controle de expressão gênica mediada por RNA de interferência

Os mecanismos epigenéticos descritos até aqui (metilação de DNA e modificações de histonas) possuem como alvo de controle de expressão gênico a nível pré-transcricional, ou seja, antes da transcrição do DNA em RNA mensageiro na célula. Porém, mais recentemente, tem-se descoberto diversos outros mecanismos de regulação gênica mediados por pequenas moléculas de **RNA não-codificantes** (RNAnc) que promovem o **silenciamento gênico pós-transcricional**, ou até mesmo **a ativação** de determinados genes ao interagirem com seus sítios promotores. Essas pequenas moléculas de RNA também podem desempenhar o papel de **controladores de expressão gênica pré-transcricional**, ao induzirem modificações nos graus de compactação da cromatina – alterando as marcações de cauda de histonas e induzindo a metilação de citosinas genômicas em sítios promotores.

Interessante é que, desde 1965, quando François Jacob, André Lwoff e Jacques Monod descobriram o RNA mensageiro e outras classes de RNA, como o ribossomal e transportador, essas moléculas foram vistas por décadas apenas como intermediários ou coadjuvantes do teatro da vida. As personagens principais continuavam sendo o DNA e as proteínas. Porém, diversas pistas moleculares encontradas ao longo dessas décadas faziam com que a comunidade científica desconfiasse que esse quebra-cabeça estava incompleto.

Uma destas pistas é o que foi descrito por muito tempo como "**DNA-lixo**". Uma boa parcela do genoma dos organismos eucarióticos não é destinada à codificação de proteínas. Essas extensas regiões não codificantes geravam uma série de perguntas, e como à primeira vista

não pareciam desempenhar qualquer função, receberam essa denominação, no mínimo curiosa: "DNA-lixo".

O surpreendente é que quanto mais genomas de diferentes espécies eram sequenciados, menos diferenças nas regiões codificantes eram encontradas entre as mais diversas espécies; ou seja, havia uma aparente falta de diversidade genética que justificasse a diversidade de formas, de rotas metabólicas ou de respostas fisiológicas entre os diferentes organismos.

Até pouco tempo atrás, os cientistas tinham predito que seres humanos teriam mais de 100.000 genes. Atualmente sabemos que o número de genes em nossa espécie é por volta de 20.000, não muito diferente do número de genes encontrados em moscas-da-fruta ou em vermes como o *Caenorhabdts elegans*. E muitos desses genes são altamente conservados entre as espécies. Então, se humanos possuem a quantidade de genes muito próxima daquela encontrada em organismos distintos, o que nos diferencia?

Bom, poderíamos pensar que o processamento desses genes fosse mais complexo. O *splicing* ou **processamento de RNA** - mecanismo fundamental para a retirada de regiões não codificantes dos genes, denominadas **íntrons,** possibilitando o rearranjo dos **éxons** em diferentes combinações – seria mais complexo, gerando mais regiões efetivamente codificadoras?

Para pensar sobre essa questão, vamos fazer o seguinte exercício mental, através de uma analogia: digamos que a palavra PROCESSAMENTO seja um gene. Um organismo como *Caenorhabdts elegans* poderia produzir uma proteína do tipo PRO e TO. Entretanto, esse mesmo gene, em humanos, pode gerar as proteínas PROCESSO, MENTO, CESSA, PROTO, PRO e TO. Ou seja, nossa espécie pode gerar mais proteínas do que o verme *C. elegans* com o mesmo patrimônio genético.

Mas surge uma questão frente a esse fato: para que o processamento de RNA mais complexo ocorra, deveríamos esperar que humanos tenham muito mais enzimas para possibilitar essas inúmeras alternativas. Porém, se assim fosse, o número de proteínas produzidas seria muito maior do que aqueles que realmente existem.

Afinal, qual alternativa para respondermos a essa questão? O gráfico abaixo nos traz a resposta. Veja que em um extremo temos bactérias em que 95% do seu genoma é composto por sequências codificantes, e na outra ponta está o genoma humano, onde apenas 2% é composto de regiões codificantes (figura 9). A partir da década de 80, pesquisadores se debruçaram sobre genomas de diferentes espécies para desvendar essa "matéria-escura" genômica. Com o advento de novas técnicas de análise de RNA, verificaram que em organismos como humanos existe uma intensa atividade de síntese de transcritos não codificantes (RNA não codificante, RNAnc). Diferentemente do RNAm, que a finalidade é codificar uma sequência polipeptídica, o RNAnc atua como regulador da expressão gênica.

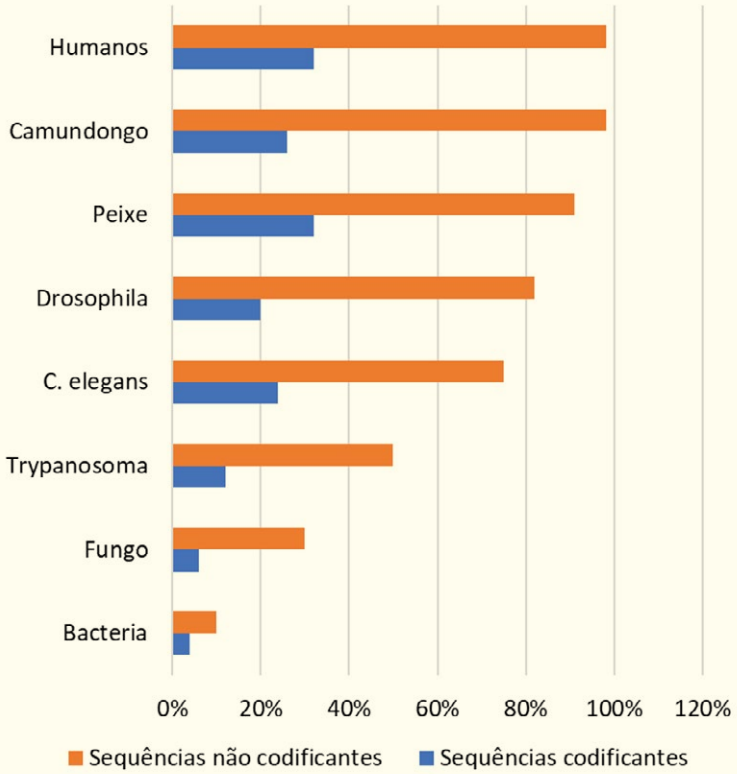


Figura 9. O gráfico demonstra que a complexidade dos organismos se relaciona com o percentual de sequências genômicas não codificantes (laranja) do que em relação às sequências codificantes (azul). Dados adaptados de Taft e colaboradores (2007).

Existem diferentes tipos de RNAnc, os mais estudados sendo os micro-RNA (miRNA) e os pequenos RNAs de interferência (siRNA) (figura 10). As moléculas de miRNA e siRNA possuem aproximadamente 22 nucleotídeos de comprimento, formando complexos riboprotéicos. Ambos funcionam através de uma relação de complementariedade com transcritos gênicos (RNAm). Quando um miRNA ou siRNA encontram uma sequência de RNAm complementar, eles se acoplam ao transcrito e em conjunto com o complexo proteico induzem a degradação da fita de RNA alvo. Apesar desses RNAs de interferência apresentarem funções e biogênese similares, a origem desses dois grupos de RNAnc são diferentes.

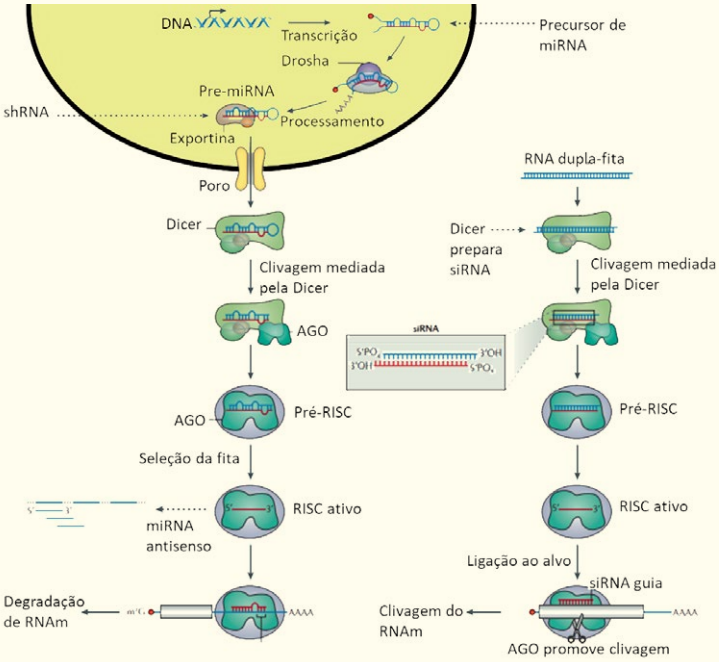


Figura 10. As vias de síntese de miRNA e siRNA nos mamíferos. O processo de síntese miRNA ocorre a partir de um transcrito nuclear (endógeno) que se dobra em forma de grampo. Esse transcrito será processado por diversas enzimas, como a Drosha e, posteriormente, exportado do núcleo. No citoplasma, esse fragmento de DNA será clivado e o complexo Argonauta (AGO) se unirá ao complexo ribonucleoproteico RISC, operando a seleção da fita de RNA guia final, a miRNA. Esse complexo ao varrer um RNAm e se houver complementariedade entre miRNA e RNAm, irá encaminhar o RNAm para degradação. A siRNA tem sua origem em RNA dupla-fita, geralmente de origem exógena. O processamento também se dá através de clivagens promovidas pela enzima Dicer e formação de um complexo (RISC). Adaptado de Davidson e colaboradores (2011).

Os miRNAs são reconhecidos por desempenharem a função de reguladores de genes endógenos, enquanto siRNAs, como defensores da integridade do genoma em resposta a ácidos nucléicos estranhos ou invasivos, como vírus, transposons e transgenes. Mais recentemente, estudos tem descrito uma nova função para os RNAs transportadores (RNAt). Os RNAt podem ser alvos de clivagem direcionada, ou seja, uma ação coordenada em resposta a determinadas circunstâncias a que as células são expostas, gerando, então, fragmentos de RNAt (tRFs). Esses tRFs possuem funções regulatórias, principalmente em resposta a eventos estressores, como privação alimentar ou infecção viral. Rotas de sinalização celular, em que ocorre a ativação da via supressora tumoral p53, são mediadas pela de RNAt, atuando como um mecanismo de proteção contra câncer.

A descoberta recente dessas moléculas de RNAnc é muito instigante, pois demonstra o quanto ainda há para compreender e desvendar a respeitos dos meandros dos sistemas de controle de expressão gênica nos organismos. A atuação desses RNAs está presente desde os processos ontogenéticos diversos, assim como a repressão de caracteres, através do *imprinting* genômico e inativação cromossômica em mamíferos.

3. Epigenética e a herança transgeracional na sala de aula

Até aqui discutimos os principais mecanismos epigenéticos (metilação de citosinas genômicas, modificação de histonas e controle via RNAnc), mas qual é a importância desses mecanismos para as espécies? Que consequências poderiam surgir a partir de problemas nesses mecanismos? Qual a função desses mecanismos mediante alterações do ambiente? A modulação desses mecanismos epigenéticos teria algum impacto evolutivo?

A importância da metilação de citosinas reside nos processos de silenciamento de grupos de genes-chaves, promovendo a citodiferenciação e morfogênese, assim como para regular a atividade de genes envolvidos em respostas a eventos estressores. O processo de metila-

ção (tanto de citosinas, como de histonas) está intimamente relacionado ao metabolismo do carbono-1, folato, vitamina B12 e vitamina B6, pois esses compostos estão ligados através de rotas metabólicas que aumentam a disponibilidade de uma molécula denominada S-adenosilmetionina (SAM). A SAM é um cofator enzimático que "carrega" o grupo metil, que será ligado à citosina-alvo no DNA e/ou RNA e ao aminoácido-alvo de metilação na cauda de histonas. Sem grupos metil, não haverá SAM e sem SAM não teremos o correto controle de expressão gênica do organismo, desencadeando uma série de problemas de saúde (figura 11).

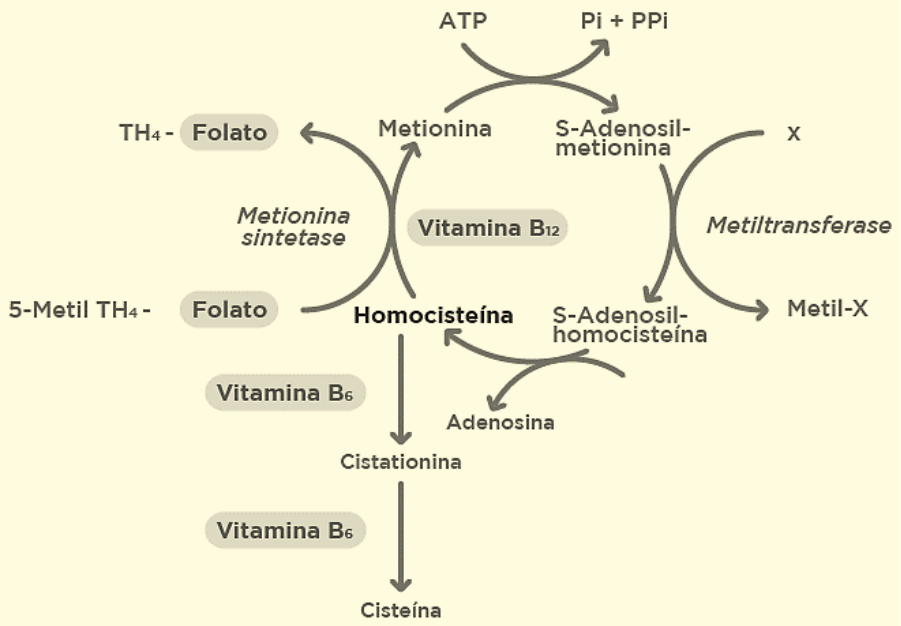


Figura 11. A S-adenosilmetionina (SAM) é um cofator primordial das enzimas metiltransferases nos mecanismos de metilação, tanto de citosinas genômicas, de transcritos e das caudas de histonas. A síntese de SAM está envolvida em diversas rotas metabólicas em que diferentes vitaminas se mostram fundamentais, como a B12, folato, B6 e até mesmo a creatina.

Algo que chama a atenção aqui é o fato de que elementos nutricionais se mostram vitais para a manutenção e atividade correta dos mecanismos epigenéticos de controle de expressão gênica mediados por metilação (folato, vitamina B12 e vitamina B6). Não é de hoje que sabemos da importância de uma alimentação equilibrada, porém, apenas

mais recentemente temos o conhecimento de como essa alimentação adequada age na manutenção do desenvolvimento e na manutenção da saúde do organismo ao longo da vida. Como já descrito anteriormente, a hipometilação e hipermetilação de citosinas genômicas podem desencadear problemas na expressão de genes envolvidos no ciclo celular e, assim, propiciar o desenvolvimento de câncer.

Além de aspectos sobre saúde e desenvolvimento de doenças, a íntima relação entre os mecanismos epigenéticos e alimentação também está envolvida no desenvolvimento de fenótipos distintos de indivíduos geneticamente similares, exclusivamente através da dieta. Esse é o caso das abelhas (*Apis mellifera*). Em uma colmeia, as diferenças entre as abelhas operárias, zangão e rainha são epigenéticas, visto que todos compartilham o mesmo material genético. O destino de uma abelha será decidido a partir da sua alimentação nos estágios larvais. De acordo com a quantidade de geleia real que uma larva é alimentada, seu programa epigenético (as metilações de citosina e de histonas) é modificado para desencadear o desenvolvimento de fenótipos diferenciados (operária, zangão ou abelha rainha). Temos aqui um visível caso em que um fator ambiental (alimentação) pode induzir o surgimento de fenótipos alternativos a partir de um mesmo genótipo.

Seguindo esse raciocínio, podemos nos perguntar o que esperamos de gêmeos monozigóticos, ou univitelinos? Ora, esperamos que sejam idênticos, afinal de contas, eles possuem o mesmo patrimônio genético, pois vieram de um mesmo zigoto. Mas ao longo dos anos, mais e mais estudos demonstram que gêmeos monozigóticos podem ser muito diferentes entre si, e não falamos apenas na questão de personalidade, mas em relação ao porte físico e até mesmo à saúde desses indivíduos.

A esquizofrenia é um quadro em que se observa a existência de uma dissociação entre ação e pensamentos, expressando uma sintomatologia variada, como delírios persecutórios, alucinações visuais e auditivas, labilidade afetiva entre outros. Análises de marcadores genéticos apontam uma alta penetrância de genes associados à esquizofrenia, ou seja, carregar em seu genoma esses marcadores aumenta substancialmente a chance de desencadear o quadro esquizofrênico. Então, ao falarmos de gêmeos monozigóticos, se um dos gêmeos desenvolver

esquizofrenia o outro gêmeo também deverá desenvolver? Não é bem isso que os dados nos mostram. A relação envolvida no risco de desenvolver esquizofrenia em gêmeos monozigóticos é de 50% apenas! Esse e outros dados indicam que ter um gene que condiciona uma determinada característica é importante, mas não é suficiente para resultar no fenótipo correspondente.

O que observamos é que os padrões epigenéticos entre gêmeos monozigóticos acabam divergindo mais e mais ao longo dos anos, influenciados por fatores internos e externos aos indivíduos. Tabagismo, prática de atividade esportiva, alimentação, entre outros, são considerados fatores externos. Entretanto, é possível que pequenos defeitos envolvendo os diferentes mecanismos epigenéticos (podemos chamar de **epimutações**) se acumulam ao longo do desenvolvimento do organismo, através das sucessivas etapas de divisão celular, desencadeando uma diversidade de doenças, problemas metabólicos e até mesmo o próprio avanço acelerado do processo de envelhecimento. Podemos assumir que esse fenômeno acumulativo pode ser descrito como uma "**deriva epigenética**". O acúmulo de defeitos epigenéticos provavelmente ocorreria em um ritmo mais rápido do que o correspondente às mutações genéticas, porque suas consequências na sobrevivência são provavelmente menos dramáticas e as células não desenvolveram uma quantidade comparável de mecanismos para corrigi-los.

As alterações nos padrões fenotípicos esperados a partir de um determinado genótipo são amplamente descritos, mas até pouco tempo, os mecanismos moleculares envolvidos nesses fenômenos eram desconhecidos. Um caso bem descrito e que ilustra muito bem essa ligação entre ambiente (nutrição) e modulação da expressão gênica é o experimento que testa a mudança na coloração da pelagem de roedores influenciada pela ingesta de duas substâncias: o folato e o bisfenol-A (BPA).

O Bisfenol A (BPA) é um composto sintético usado na produção de muitos plásticos de policarbonato e resinas epóxi. Vários produtos muito comuns ao nosso dia-a-dia são feitos com BPA, incluindo garrafas de água, encanamento de água, forro de latas, brinquedos, potes de plástico entre muitos outros. Anualmente empregamos mais de três

milhões de toneladas de BPA, ou seja, o impacto dessa substância ao ambiente é imenso. Mas qual é o problema do BPA? Pesquisas recentes indicam que a exposição diária faz com que o BPA atue como um composto de desregulação endócrina (CDE), mesmo em doses baixas. **O BPA acaba interferindo na rota metabólica responsável pela regeneração de SAM no organismo, necessário para os mecanismos de metilação de citosinas e histonas**. Já o folato (ácido fólico ou vitamina B9) é um importante nutriente envolvido no metabolismo de regeneração de SAM, doador de grupo metil para os mecanismos de metilação, como vimos anteriormente.

Um experimento com os camundongos demonstra um dos efeitos do BPA nos organismos (figura 12). O estudo consistiu em dividir os camundongos em dois grupos de testes, onde no primeiro grupo as fêmeas receberam suplementação de folato em sua alimentação e o segundo grupo recebeu comida com BPA. Os pesquisadores verificaram as diferenças na cor da pelagem, que se devem a uma alteração nos níveis de metilação do DNA no *locus* do gene *Agouti amarelo* (A^{vy}). Os camundongos que possuem *loci* A^{vy} com baixo nível de metilação (por exemplo, 0%) são amarelos, enquanto que aqueles que possuem alto nível de metilação do DNA (por exemplo, 100%) aparecem com pelagem Agouti (marrom). O tratamento com BPA ou ácido fólico pode mudar a distribuição da cor da pelagem para amarelo ou para o que chamaremos de pseudoagouti, respectivamente. No caso, a suplementação de B9 fornecerá mais substratos para promover a metilação do gene A^{vy}, resultando na cor pseudoagouti. Por outro lado, a presença de BPA na alimentação irá interferir na capacidade de produção do cofator SAM, promovendo um quadro de hipometilação do *loci* e, por conseguinte, uma pelagem amarela.

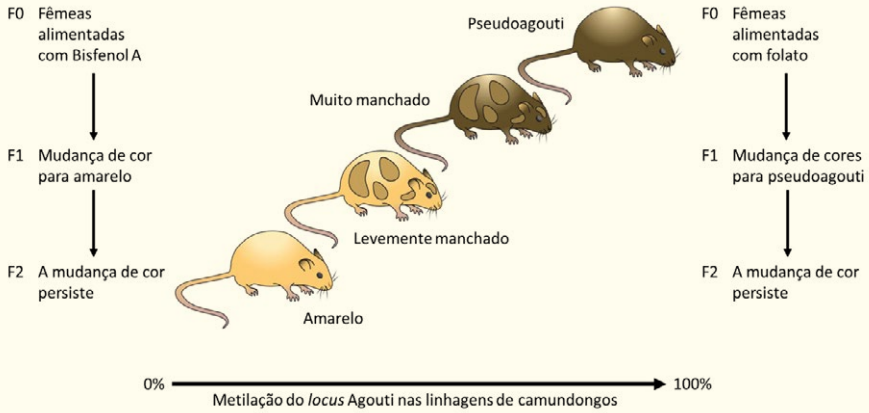


Figura 12. As alterações de metilação do DNA no *locus* Agouti amarelo (A^{vy}) são fenotipicamente detectáveis e influenciadas pelo meio ambiente. A cor da pelagem varia nesses camundongos em um espectro de amarelo para agouti. As diferenças na cor da pelagem se devem a uma alteração na metilação do DNA no *locus* Agouti. Quando fêmeas foram tratadas com Bisfenol A, as gerações posteriores tiveram o padrão de cor modificada para amarelo, devido aos baixos níveis de metilação no *locus* Agouti. Em outro grupo de fêmeas que receberam suplementação de folato, por outro lado, observou-se uma mudança no padrão de coloração das linhagens seguintes para pseudoagouti, que estava relacionada ao maior grau de metilação do *locus* Agouti.

Os pesquisadores também observaram que essa mudança de cor da pelagem persiste nas gerações subsequentes (mesmos sem receberem suplementação de folato ou BPA), indicando que a mudança epigenética que ocorre no *locus* agouti é hereditária. Sim, estamos falando de herança de caracteres vinculados a mecanismos que não envolvem modificações nas sequências das bases nitrogenadas do material genético.

Esse e outros estudos começaram a desvendar esse intrigante fenômeno de **herança epigenética**. A herança epigenética pode ser classificada de acordo com sua penetrância ao longo das gerações. Denominamos de **herança intergeracional** aquela que é passada da geração parental (F0) para a primeira geração (F1), não persistindo mais nas gerações seguintes (F2, F3, F4...). A **herança multigeracional** é aquela em que as modificações epigenéticas persistem até a F2. O último tipo de herança epigenética é denominada de **herança transgeracional**: nesse caso, as alterações persistem para além de F3.

Mas será que em humanos também observamos eventos como o ocorrido em camundongos? Sim, iremos observar a herança epigenética de diversos níveis em vários estudos atualmente.

Uma clássica evidência é a que está descrita no estudo epidemiológico da *Leiden University*, em que os autores realizaram o levantamento das consequências oriundas da privação nutricional de gestantes em diferentes períodos da gravidez, durante o período da segunda grande guerra. Esse trabalho é conhecido como o "Estudo da Fome do Inverno Holandês". Os pesquisadores verificaram que mulheres grávidas que sofreram privação nutricional no primeiro trimestre de gestação, concebiam crianças com peso normal, porém, essas crianças quando adultas, davam luz a bebês com peso acima da média e com predisposição para desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade e alergias. Por outro lado, mulheres que sofreram a privação nutricional após no terceiro trimestre, deram à luz a crianças com peso abaixo da média. Contudo, essas crianças, quando adultas, tiveram filhos com peso dentro da média e sem predisposição a doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade e alergias.

Isso tudo deve estar soando meio larmarckista ao leitor. Alguém poderia tecer uma pertinente crítica ao dizer que o ambiente uterino é um local de intensa troca de moléculas entre o corpo materno e o da prole (como no caso dos camundongos e das mulheres observadas do episódio do "Estudo da Fome do Inverno Holandês"). Essa é uma crítica perspicaz. Então, devemos voltar os nossos olhos para uma relação mais independente, com menor influencia entre genitor e prole. Vamos analisar alguns casos envolvendo a linhagem paterna em relação a sua prole.

Em um estudo realizado com a população de Overkalix, na Suécia, os pesquisadores analisaram as consequências de um período entre o final do século XIX e início do século XX em que ocorreram fortes estiagens entremeadas por períodos de grande fartura de alimentos. Os autores do estudo verificaram que os homens que viveram no período de escassez de comida, enquanto estavam na fase de vida conhecida como *período de crescimento lento* (PCL), tiveram filhos e netos com menor risco de doenças cardiovasculares. Em contrapartida, aqueles

meninos que vivenciaram o período de fartura durante o seu PCL, vieram a ter filhos e netos com maiores riscos de morte em decorrência de problemas ocasionados por doenças coronarianas e diabetes.

Estudos com humanos são sempre passíveis de críticas, pois os dados que obtemos podem conter erros, com um período de vida longo, e isso acaba dificultando uma análise de longo prazo das consequências oriundas de heranças transgeracionais. Dessa forma, quando esses primeiros dados vieram a público, os pesquisadores se debruçaram a observar esses eventos mais detidamente em organismos modelos, controlando o máximo de variáveis possíveis em busca do entendimento molecular por trás desse fenômeno instigante. A dúvida que se mantém, afinal, é: de que maneira os mecanismos epigenéticos desencadeiam os eventos de herança transgeracional?

Por muito tempo seguia-se a ideia de que modificações em linhagens de células somáticas (do corpo) não poderiam ser transmitidas para as gerações seguintes, e que somente as alterações em linhagens celulares germinativas é que eram capazes de conduzir a hereditariedade para as próximas gerações em uma espécie. Esse postulado é descrito como **Barreira de Weissmann**, ou **Barreira germoplasma**, proposta por August Weissmann no século XIX em contraposição às ideias Lamarckistas. No entanto, atualmente sabemos que existem buracos nessa barreira. Vamos entender um pouco a respeito disso, para compreendermos de que maneira os mecanismos epigenéticos atuam na herança transgeracional.

Durante a gametogênese, as marcações epigenéticas de metilação existentes nas linhagens germinativas (materna e paterna) são apagadas. É como se ocorresse um processo análogo ao que fazemos em um computador ou *pen drive*, quando o formatamos, preparando o sistema para receber um novo programa. Nesse caso, um programa de desenvolvimento de um novo organismo. Porém, existem três janelas cruciais em que podem ocorrer erros nessa "formatação". A **primeira janela** é o momento em que ocorre o que denominamos de *imprinting genômico*. As linhagens gaméticas femininas e masculinas recebem marcações epigenéticas diferentes. Essas marcações são importantes na hora da fecundação, pois elas "informam" ao zigoto que ali em seu

núcleo estão presentes os dois conjuntos cromossômicos oriundos de gametas diferentes e, nesse ponto, epimutações estão mais propensas a ocorrer devido a fatores externos e internos. Logo que é feita essa conferência, o *imprinting genômico* é retirado, fenômeno que iremos chamar de **demetilação ativa**. O fenômeno de demetilação ativa ocorre durante o período de pré-implantação embrionário nos mamíferos. Entretanto, **nesse momento há a segunda janela** em que podem ocorrer epimutações. A **terceira janela** para a ocorrência de modificações nos padrões epigenéticos de um organismo ocorre durante o **período de implantação do blastocisto**, com o estabelecimento das marcações epigenéticas que irão desencadear os processos de expressão diferencial de genes envolvidos do desenvolvimento embrionário.

Ainda existem outros mecanismos que podem mediar a herança transgeracional. Mais recentemente, descobriu-se que RNAnc produzidos em células somáticas, podem ser incorporados em pequenos pacotes lipídicos (os exossomos) e serem transportados através da corrente sanguínea até chegar nas linhagens germinativas, se instalando nelas e promovendo alterações no programa epigenético das próximas gerações. Em um experimento, os cientistas criaram camundongos onde foram implantadas células humanas de melanoma (câncer de pele). Junto ao gene mutante que desencadeia o desenvolvimento do melanoma, os pesquisadores colocaram um outro gene que expressa uma proteína fluorescente, para que assim eles pudessem monitorar o destino dos transcritos desse gene. Para a surpresa dos pesquisadores, eles verificaram que esses transcritos apareceram nos espermatozoides dos camundongos.

Em outro experimento, os pesquisadores procuraram compreender o potencial dos RNAnc como veículos de heranças epigenéticas. Os cientistas extraíram miRNAs de camundongos submetidos a eventos estressores (como o afastamento materno durante o período de amamentação) e injetaram em oócitos de fêmeas sadias, que não sofriam qualquer evento estressor. A prole oriunda desse processo acabou apresentando alterações na composição de miRNAs, comportamento e respostas metabólicas característica de indivíduos traumatizados, sendo que a prole não foi submetida a qualquer estresse.

Em humanos sabemos que sobreviventes do holocausto possuem filhos com estresse pós-traumático, com maior risco de desenvolver depressão, ansiedade, elevados níveis de cortisol e epimutações em receptores de glicocorticoides (o que está intimamente relacionado ao fenótipo comportamental de transtornos de ansiedade). Filhos de homens que participaram de algum conflito armado, possuem fenótipo comportamental similar ao trauma paterno. Homens que perderam parentes próximos e queridos na infância acabam tendo uma associação com uma maior taxa de nascimento de filhos prematuros. Todos esses eventos parecem mediados por herança epigenética.

Podemos falar, portanto, em duas diferentes formas de herança transgeracional epigenética. A primeira é a **herança de linhagem germinativa**, em que eventos ambientais ocorridos durante o desenvolvimento resultam em epimutações na F1, que irá ser herdada pela F2, F3 e assim sucessivamente. A segunda é a **herança experiência-dependente**, onde as marcações epigenéticas parentais modificam seu comportamento de tal maneira que induzem modificações das mesmas marcações epigenéticas em sua prole. Assim, uma mudança de comportamento parental acarretará mudanças nas marcações epigenéticas nas gerações seguintes.

A epigenética promove uma ponte entre o genótipo, fenótipo e o ambiente. Levar a temática para a sala de aula possibilita a discussão da importância de uma boa alimentação e a prática esportiva, abre espaço para a interdisciplinaridade, ao discutirmos sobre a relação da epigenética com comportamento. A epigenética permite a confluência entre a ecologia e a biologia molecular, entre a evolução e comportamento, ou até mesmo entre a ecologia, evolução e comportamento. Compreender os mecanismos epigenéticos e a herança transgeracional nos mostra que não somos apenas responsáveis por nós mesmos, mas por várias gerações futuras. Talvez, os problemas de saúde prevalentes hoje sejam os "pecados" cometidos por nossos pais, avós ou trisavós. A discussão da epigenética e herança transgeracional permite lançarmos um olhar para além desse limitado tempo que cada um nós testemunhamos.

Sugestão de leitura

FRANCIS, R. **Epigenética: como a ciência está revolucionando o que sabemos sobre hereditariedade**. Editora Zahar, 2015.

JABLONKA, E; LAMB, M. **Evolução em quatro dimensões: DNA, comportamento e a história da vida**. Companhia das Letras, 2010.

Referências bibliográficas

ARNOLD, M.L; FOGARTY, N.D. Reticulate Evolution and Marine Organisms: The Final Frontier? **International Journal of Molecular Sciences**, v. 10, p. 3836-3860, 2009.

BIRD, A. DNA methylation patterns and epigenetic memory. **Genes & development**, v. 16, n. 1, p. 6–21.

BIZZO, N.M.V; EL-HANI, C.N. O arranjo curricular do ensino de evolução e as relações entre os trabalhos de Charles Darwin e Gregor Mendel. **Filosofia e História da Biologia**, v. 4, p. 235-257, 2009.

BLEWITT, M; WHITELAW, E. The use of mouse models to study epigenetics. **Cold Spring Harbor perspectives in biology**, v. 5, n. 11, p. a017939, 2013.

CARTHEW, R.W. Gene regulation by microRNAs. **Current Opinion in Genetics and Development**, v. 16, n. 2, p. 203–208, 2006.

COSSETTI, C. et al. Soma-to-germline transmission of RNA in mice xenografted with human tumour cells: Possible transport by exosomes. **PLoS ONE**, v. 9, n. 7, 2014.

DANCHIN, E. et al. Beyond DNA: integrating inclusive inheritance into an extended theory of evolution. **Nature Reviews Genetics**, v. 12, p. 475-486, 2011.

DARWIN, C.R. **The origin of species by means of natural selection, or the preservation of favoured races in the struggle for life**. 6th edition. Chicago: Encyclopaedia Britannica, 1872.

DAVIDSON, B., MCCRAY, P. Current prospects for RNA interference-based therapies. **Nat Rev Genet**, v. 12, p. 329–340, 2011.

FARTHING, C. R. *et al.* Global mapping of DNA methylation in mouse promoters reveals epigenetic reprogramming of pluripotency genes. **PLoS Genetics**, v. 4, n. 6. 2008.

FEINBERG, A. P.; VOGELSTEIN, B. Hypomethylation distinguishes genes of some human cancers from their normal counterparts. **Nature**, v. 301, n. 5895, p. 89-92, 1983.

HAN, H. *et al.* DNA methylation directly silences genes with non-CpG island promoters and establishes a nucleosome occupied promoter. **Human Molecular Genetics**, v. 20, n. 22, p. 4299-4310, 2011.

HARDY, T. M.; TOLLEFSBOL, T. O. Epigenetic diet: impact on the epigenome and cancer. **Epigenomics**, v. 3, n. 4, p. 503-518, 2011.

JABLONKA, E; LAMB, M. **Evolução em quatro dimensões: DNA, comportamento e a história da vida**. Companhia das Letras, 2010.

LEWONTIN, R.C. **The genetic basis of evolutionary change**. New York: Columbia University Press, 1974.

LUMEY, L.H. et al. Cohort profile: The Dutch Hunger Winter family's study. **International Journal of Epidemiology**, v. 36, n. 6, p. 1196–1204, 2007.

LUMEY, L.H. et al. Lipid profiles in middle-aged men and women after famine exposure during gestation: The Dutch Hunger Winter Families Study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 89, n. 6, p. 1737–1743, 2009.

LUNDQUIST, K; DOLMAN, B. **Beaver in California: Creating a culture of stewardship**. Occidental Arts and Ecology Center, WATER Institute, 2018.

MORGAN, H.D. *et al.* Epigenetic inheritance at the agouti locus in the mouse. **Nature genetics**, v. 23, n. 3, p. 314–318, 1999.

ROBERTSON, A. Conrad Hal Waddington, 8 November 1905 - 26 September 1975. **Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society**, v. 23, p. 574-622, 1977.

RODGERS, A.B. et al. Transgenerational epigenetic programming via sperm microRNA recapitulates effects of paternal stress. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 112, n. 44, p. 13699–13704, 2015.

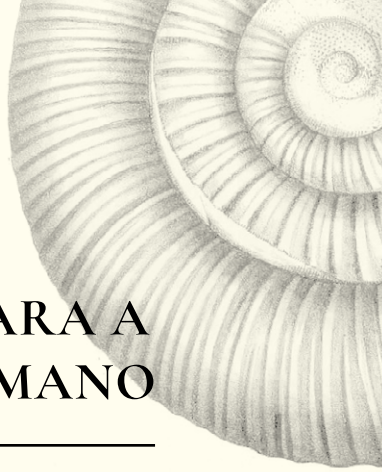
SHARMA, S. et al. Nucleosomes containing methylated DNA stabilize DNA methyltransferases 3A/3B and ensure faithful epigenetic inheritance. **PLoS Genetics**, v. 7, n. 2, 2011.

SOEN, Y. Environmental disruption of host-microbe co-adaptation as a potential driving force in evolution. **Frontiers in genetics**, v. 168, 2014.

SPITALE, R.C.; TSAI, M.C.; CHANG, H.Y. RNA templating the epigenome: Long noncoding RNAs as molecular scaffolds. **Epigenetics**, v. 6, p. 539–543, 2011.

TAFT, R.J; PHEASANT, M; MATTICK, J. S. The relationship between non--protein-coding DNA and eukaryotic complexity. **Bioessays**, v. 29, n. 3, p. 288-299, 2007.

WADDINGTON, C.H. The epigenotype. **Endeavour**, v. 1, p. 18-20, 1942.



6

RACIOCÍNIO EVOLUTIVO PARA A SAÚDE E O MOVIMENTO HUMANO

Pablo Santurbano

Introdução

Não se pode dizer de um recém-nascido qual tipo de adulto ele irá se tornar, parafraseando a famosa anedota de Franklin e, mais tarde, Faraday. Um recém-nascido carrega uma potencialidade imensurável, mas que precisa das condições adequadas para se manifestar. Esta conhecida metáfora nos ajuda a entender que pesquisas de ciência básica, muitas vezes, podem não mostrar sua utilidade imediatamente. Todavia, grandes avanços sobre o entendimento da humanidade e sobre a natureza como um todo foram feitos a partir da curiosidade e da motivação das pessoas que ousaram perguntar e responder por meio do método científico.

Dado o tema da presente obra, é impossível não se perguntar sobre as contribuições aplicadas do conhecimento evolutivo. Como visto em quase todos os capítulos deste livro (em especial no capítulo 7, sobre Evolução Humana), o raciocínio evolutivo pode e deve ser transdisciplinar, visto que auxilia em questões de outras disciplinas científicas. A analogia do recém-nascido cai como uma luva para a aplicação da Biologia Evolutiva nas Ciências da Saúde e do Movimento, que, sem as condições ideais para o seu desenvolvimento, pode não alcançar toda a sua potencialidade.

1. Medicina Evolutiva e seus desdobramentos

Quase 150 anos depois da publicação do conjunto de ideias que mudou a nossa percepção sobre nós mesmos, as evidências crescentes de registros fósseis, genéticos e etnográficos da evolução e da diversidade humana possibilitaram um entendimento do passado de nossa espécie baseado em evidências. Em 1991, apoiado em tais evidências científicas, começa formalmente um movimento que propõe a aplicação de conceitos evolucionários nas Ciências da Saúde, com a publicação do primeiro artigo sobre o tema por Williams e Nesse (1991). De lá para cá, conforme Waizbort e Luz (2017) relatam, algumas centenas de estudos foram publicados sobre o raciocínio evolutivo na abordagem médica, impulsionando o início de um novo campo da ciência, em vias de formação (se é que já não está fundado): **a Medicina Evolutiva e as suas derivações**. Uma tentativa de complementação do paradigma hegemônico, apesar de discreta, já se torna detectável, como mostrou, por exemplo, um estudo de Hidaka e seus colaboradores (2015), que observaram um aumento significativo de conceitos relacionados ao raciocínio evolutivo nas disciplinas ministradas em cursos de Medicina de instituições norte-americanas.

Este é um fenômeno acadêmico extremamente pertinente por dois motivos principais. O primeiro tem a ver com o "desperdício" de conhecimento (e indiretamente dos recursos investidos na produção dele) que ocorre quando áreas fundamentadas predominantemente em Ciências Biológicas, com as Ciências da Saúde, negligenciam a produção científica de Biologia Evolutiva. Além de tudo, esta é uma questão que ainda pode ser perpetuada pela falta de uma visão gradualista do conhecimento científico, que oferece uma estrutura de pensamento racional para a dinâmica entre a diversidade de campos científicos. Nesta visão, as ciências mais duras, aquelas nas quais os acadêmicos compartilham o conhecimento de teorias, fatos e métodos já estabelecidos, ou seja, com mais consenso, se opõe a ciências mais maleáveis,

que apresentam muito viés em seus resultados e ainda carecem de um terreno de conhecimento em comum.

Este relacionamento entre os diferentes campos da ciência é endossado por análises de grande quantidade de dados bibliométricos, mostrando, por exemplo, um grau de consenso científico maior nas Ciências Físicas, menor em Ciências Sociais e intermediário nas Ciências Biológicas. Contudo, mesmo dentro das próprias Ciências Biológicas existiriam diferenças: aquelas mais aplicadas, como as médicas e as fisiológicas, por exemplo, teriam um nível de consenso menor, quando comparadas às Ciências Biológicas mais básicas, como biologia molecular e evolutiva, sendo, portanto, mais duras, como ilustra a figura 1. Sendo assim, é plausível supor que ciências mais maleáveis se apoiem em ciências mais duras para elaborar seus paradigmas, especialmente, se fazem parte do mesmo campo, como é o caso das Ciências Biológicas.

Figura 1. A coluna "ramos da ciência" captura as principais áreas de estudo em ciência. A coluna "hierarquia das ciências" mostra como os sistemas científicos são construídos um sobre o outro. A matemática é um grupo de unidades lógicas, a química é um grupo de átomos seguindo leis físicas, a biologia funcional é um grupo de células que funcionam como organismos e ecossistemas e a sociologia é um grupo de pessoas governadas por sua psicologia individual.

O segundo motivo para a pertinência da aplicação de um raciocínio evolutivo nas Ciências da Saúde talvez seja o mais relevante. **Uma perspectiva evolutiva ajuda a adotar referências que consideram a história natural do organismo humano e, assim, entender de modo mais integral a saúde da nossa espécie nos dias atuais**. Por conseguinte, o profissional de saúde com um pensamento evolutivo torna-se capaz de interpretar os problemas de saúde daqueles que buscam seus cuidados além do nível de mecanismos fisiopatológicos imediatos, usando uma **perspectiva histórica baseada em conceitos evolutivos**

cientificamente estabelecidos. Vale ressaltar que ambas as abordagens - a imediata e a evolutiva - são importantes para o profissional da saúde, apesar desta última ser negligenciada. Por conta dessa indiferença, os profissionais perdem a oportunidade de acessar um princípio unificador no qual biologia humana, doenças e desordens podem ser mais bem compreendidas.

Dentre as várias reflexões proporcionadas pelo raciocínio evolutivo, uma se destaca por ser bastante significativa para o momento atual da humanidade. Dado que nossos organismos evoluíram para lidar com situações ambientais muito diferentes das que vivemos no mundo contemporâneo, podemos estar provocando um conflito entre nossos aspectos biológicos e este novo ambiente. Esse **desajuste** ainda pode ter sido potencializado, principalmente, pelas recentes e radicais mudanças nos fenômenos que contribuem para problemas de saúde crônicos, normalmente ligados ao estilo de vida, como hábitos de dieta e de atividade física. Ademais, de forma resumida, migramos nos últimos séculos de uma medicina que buscava desesperadamente aumentar a *quantidade de vida* das pessoas, principalmente por meio de cuidados emergenciais e da contenção de doenças transmissíveis, para ciências médicas que tentam melhorar a *qualidade de vida* das pessoas, que sofrem cada vez mais de condições não-transmissíveis, como obesidade, diabetes tipo II, doenças cardiovasculares e musculoesqueléticas.

O parágrafo anterior descreve a **hipótese da incompatibilidade evolutiva**, uma das mais utilizadas pelos propositores da Medicina Evolutiva. Como já introduzido, esta hipótese tenta explicar o aumento significativo de doenças não-transmissíveis, sugerindo que "os riscos de se desenvolver determinadas doenças podem ser alterados em organismos que vivem em ambientes diferentes para os quais seus ancestrais evoluíram" (Grunspan et al., 2018). Desta forma, as mudanças na saúde das sociedades humanas contemporâneas podem ter sido causadas em grande parte pelo estilo de vida decorrente de tais mudanças sociais e culturais. Essa argumentação adquire ainda mais peso, pois é endossada pela mudança expressiva na prevalência de problemas de saúde não-transmissíveis, como detectado em imensos estudos epidemiológicos de excelente qualidade. Observa-se ainda a relação deste

fenômeno com os crescentes níveis de inatividade física. Os dados são claros: nas últimas décadas, problemas de saúde que aumentam a morbidade, como a obesidade, e que incapacitam as pessoas de viver suas vidas sociais e práticas, como a dor lombar, têm aumentado de modo alarmante.

Todavia, os dados também são claros para indicadores positivos. Apesar de ainda existirem muitas pessoas com condições de vida ruins, nunca na história da espécie tivemos tantas mortes evitadas por cuidados gerais à saúde, e ações de saúde pública, como vacina, acesso à saneamento básico e à água potável. Além disso, também nunca tivemos tanto tempo livre, nem tantas calorias por pessoa. Por boa parte do tempo, *Homo sapiens* sofreram por motivos de escassez de recursos, mas hoje, para o bem e para o mal, a maioria sofre pela abundância.

2. Raciocínio evolutivo nas Ciências do Movimento

Oportunamente, o conhecimento de Biologia Evolutiva acrescenta muito às mudanças de paradigma nas Ciências do Movimento mais recentes, que, vale ressaltar, ocorreram de modo independente da aplicação de um raciocínio evolutivo. Tal guinada foi promovida por uma enxurrada de evidências provenientes de ensaios clínicos bem conduzidos. Esses ensaios mostraram efeitos terapêuticos positivos do movimento (neste caso, o exercício físico) em condições que afetam em grande parte as pessoas nos dias de hoje, principalmente aquelas consideradas não-transmissíveis, como as musculoesqueléticas e as cardiovasculares, mas também de origem neurológica, cognitiva, psicológica entre outras. Além disso, outro importante conjunto de evidências de excelente qualidade advindas de estudos epidemiológicos mostrou um importante papel protetivo e preventivo da atividade física em diversas condições de saúde, como doenças cardiovasculares, dores musculoesqueléticas e até mesmo alguns tipos de câncer, sendo talvez o fator mais importante na proteção contra a morte prematura. Vale ressaltar que, independentemente de um raciocínio evolutivo,

diretrizes de saúde pública têm consistentemente recomendado o aumento dos níveis de atividade física, a fim de proteger a população contra diversas condições, como mortalidade de qualquer causa, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, hipertensão, diabetes tipo II, obesidade, perda de função cognitiva, demência, ansiedade e depressão.

Apesar de exercícios serem eficazes em mitigar todos os problemas de saúde supracitados e muitos outros, o maior desafio reside na aderência a uma vida mais ativa ou a um programa de exercícios. Neste tópico, a compreensão da nossa espécie pode ajudar, uma vez que entender a natureza humana pode inclusive levar a estratégias educacionais mais eficazes.

Em virtude da seleção natural não favorecer diretamente a saúde, mas, sim, o sucesso reprodutivo e a sobrevivência, é plausível supor que para ter saúde os humanos atuais sejam propelidos a se movimentar como seus ancestrais. Ao menos enquanto não se tenha uma intervenção passiva capaz de provocar efeitos parecidos com os que a atividade física provoca no organismo humano. Enxergar a condição física atual das sociedades contemporâneas por um prisma evolutivo, contribui de forma importante para o discurso de mudança de estilo de vida, especialmente porque enxerga o ***Homo sapiens* como uma espécie que evoluiu para a movimentação abundante e generalista**. Sendo assim, diferentes autores têm proposto a aplicação de uma perspectiva evolutiva para ajudar no direcionamento das intervenções em saúde, como algo imprescindível, especialmente na saúde pública.

2.1 A possibilidade de uma Cinesiologia Evolutiva

Desde o surgimento da Paleoantropologia, especula-se sobre quais teriam sido as pressões seletivas capazes de produzir a morfologia tão peculiar do sistema esquelético dos hominínios, em comparação com outros primatas. Devido aos ossos responderem com mudanças estruturais a diferentes imposições biomecânicas, é provável que alterações nos hábitos de movimentação de nossos ancestrais tenham sido responsáveis pelas adaptações evolutivas musculoesqueléticas encontra-

das na espécie humana. As mudanças morfológicas em decorrência de uma locomoção exclusivamente bípede servem de bons exemplos, indo desde mudanças no formato da pelve e dos membros inferiores, passando por modificações na cintura escapular, levando até mesmo a modificações na configuração craniana.

De modo oposto, o desenvolvimento da Cinesiologia[3] enquanto campo científico ocorreu partindo de um raciocínio inverso, no qual a morfologia seria a maior influência para o estudo do movimento (ao invés de se considerar o movimento como a razão da morfologia ser como é). Este viés anatômico é claramente identificável em boa parte da conduta de profissionais das Ciências do Movimento. Os exercícios físicos, por exemplo, são constringidos pelo prisma da anatomia, muitas vezes se tornando um ato de mera aproximação de inserções musculares (figura 2). Dentro das Ciências do Movimento, a perspectiva exclusivamente anatômica para a elaboração das condutas clínicas se mostrou insuficiente, provocando nas últimas décadas uma busca por referências mais funcionais para a avaliação clínica do movimento humano e a prescrição de exercícios físicos. Uma necessidade que faz sentido evolutivo, visto que, em um contexto natural, o movimento não é produzido respeitando apenas as delimitações anatômicas dos músculos, articulações e ossos; ao invés disso, é produzido por uma interação complexa entre sistema musculoesquelético, sistema nervoso, ambiente e tarefa.

3 Campo científico que estuda o movimento e que é de grande importância para profissionais da saúde, como fisioterapeutas, profissionais de educação física, médicos ortopedistas, etc.

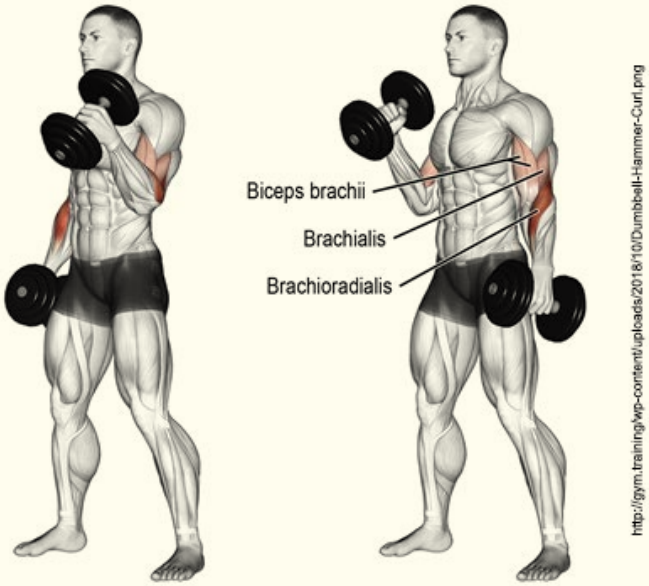


Figura 2. Exemplo de um dos exercícios mais tradicionais que tem como objetivo aumentar a sobrecarga de trabalho em músculos flexores do cotovelo, como bíceps braquial, braquial e braquiorradial.

De modo similar aos exemplos elaborados previamente, existe uma latente contribuição da Biologia Evolutiva para a necessidade das Ciências do Movimento de compreender mais profundamente aspectos cinesiológicos humanos. Sendo, então, possível especular sobre explicações mais funcionais para os movimentos humanos, pois uma visão evolutiva não utiliza apenas a anatomia para explicar o movimento, mas entende que o movimento também pode e deve explicar a morfologia. Apesar de ser uma ideia em partes correta (especialmente, ao se considerar apenas o indivíduo), o movimento não é apenas um subproduto da morfologia. Pelo pensamento evolutivo, como se considera as adaptações ao longo do tempo, faz mais sentido entender a morfologia como um subproduto dos movimentos, dos comportamentos motores, que mais favoreceram a sobrevivência dos hominínios, a tribo taxonômica a qual humanos modernos pertencem. O movimento eficiente, ou seja, econômico em termos energéticos, deve ter sofrido pressão ambiental para ser otimizado ao longo da história evolutiva dos animais.

A adaptação evolutiva de movimentos mais eficientes possivelmente se dá em dois níveis diferentes: **movimentos naturais-funcionais de corpo inteiro**, como por exemplo, caminhar de modo bípede por longas distâncias, e **adaptações regionais do sistema musculoesquelético,** que alteram as propriedades biomecânicas adjacentes, como a maior obliquidade do osso do fêmur. Sobre o primeiro nível, Carrier e colaboradores (2015) propõem, a partir de achados de atividade eletromiográfica, que as principais pressões seletivas para adaptação do sistema musculoesquelético pós-craniano no *Homo sapiens* tenha sido a necessidade de lutar (socar), arremessar, carregar pesos, andar economicamente e correr. Por outro lado, as diferentes regiões do sistema musculoesquelético que participam desses gestos de corpo inteiro teriam se adaptado estruturalmente ao longo do processo evolutivo para responder melhor às cargas específicas impostas por eles.

Os modelos que buscam explicar quais movimentos foram responsáveis por selecionar adaptações nos esqueletos de nossos ancestrais precisam levar em conta não apenas os aspectos genéticos da formação dos ossos, mas também a **plasticidade adaptativa** desse tecido em vida. Em outras palavras, não basta considerar as adaptações evolutivas ocorridas ao longo das gerações no formato dos ossos, é preciso considerar também as respostas fisiológicas às cargas impostas, que buscam **coaptar** o sistema musculoesquelético a novas demandas. Por exemplo, um estudo comparou o formato de ossos de pessoas que exerciam diferentes ocupações em sete cidades europeias, encontrou diferenças significativas no formato dos ossos longos de acordo com as diferenças genéticas, que era o esperado, mas também encontrou diferenças de remodelamento associadas a questões ocupacionais. Nas palavras de Agostini e colaboradores (2018): "[os] estímulos mecânicos geram respostas similares, mas não apagam a linha de base populacional devido a uma base genética ou regulação ontogenética". Um dos achados mais expressivos foi o de que pessoas que trabalhavam mais pesado (como trabalhadores industriais de Lisboa e de Bolonha do século XX) tiveram a estrutura diafisária mais robusta dentre as amostras de outras pessoas que tinham ocupações mais leves, mesmo quando os achados das amostras foram controlados para variações genéticas.

Cada um dos principais movimentos que parecem ter favorecido a sobrevivência de nossos ancestrais possui um lastro de evidências científicas proveniente de diferentes disciplinas biológicas. A corrida humana, por exemplo, manifesta a sua biomecânica específica por meio de uma série de adaptações morfológicas no gênero *Homo*, como o aumento do comprimento do tendão do calcâneo, diminuição do tamanho dos dedos do pé, aumento importante de volume do músculo glúteo máximo, modificação do ligamento nucal e várias outras características (figura 3). O mesmo ocorre com outros gestos, como o de arremessar, que possivelmente estimulou a seleção de ancestrais do gênero *Homo* com ossos do úmero mais torcidos, assim como uma articulação do ombro, a glenoumeral, e as fibras do músculo peitoral maior mais orientadas horizontalmente, para citar apenas algumas adaptações.

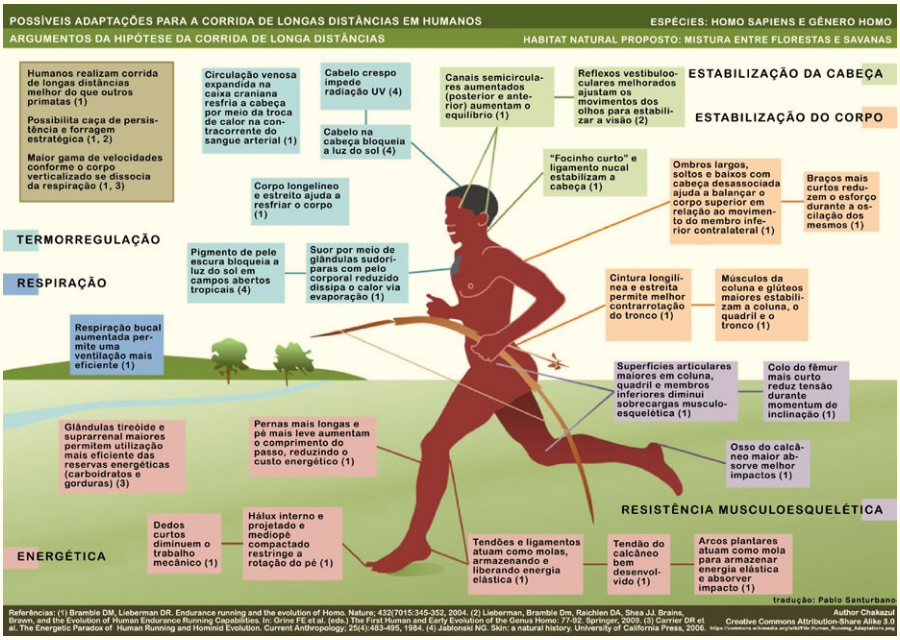


Figura 3. Diagrama que resume características biológicas que teriam sido adaptadas evolutivamente pela necessidade do gênero *Homo* de correr por longas distâncias.

3. As Neurociências como exemplo de transdisciplinaridade na Fisioterapia

Como existe a necessidade de se produzir tecnologia para que profissionais possam melhorar suas intervenções, as Ciências do Movimento possuem um pensamento bastante voltado para questões extremamente práticas. Em geral o pensamento é que o progresso no campo ocorreria ao se comparar técnicas e métodos de intervenção uns com os outros. E, de fato, ocorre assim. Mas parece não haver um plano de ação muito bem estabelecido quando se detecta um campo da ciência não aproveitado. Existe outra via para o progresso de um campo científico que pode ocorrer por meio da transdisciplinaridade. Em outras palavras, aproveitar o desenvolvimento científico de outros campos que oferecem um conhecimento relacionado.

A ideia de que é possível rever conhecimento de ciências mais básicas precisa ser fomentada, a fim de que, como discutido no início do capítulo, não se desperdice recursos. Existem exemplos práticos e de sucesso, como a guinada no começo do século XXI para o estudo das Neurociências, especialmente no campo da dor e do controle motor.

Fisioterapeutas têm se dedicado, principalmente na última década, para o estudo da dor. Mas esse processo começou com estudo de ciência básica e extrapolação de mecanismos para elaborar outras abordagens. Ou seja, revisitou-se esse campo da ciência para se trazer novas ideias para outra área. Mais tarde, as intervenções elaboradas passaram para uma fase de testes e, atualmente, têm se mostrado tão ou mais relevantes que as intervenções tradicionais, com destaque para os pacientes com dor crônica. Mais recentemente, a aceitação cresceu bastante, e disciplinas de estudo da dor já vêm sendo incluídas como, por exemplo, nos cursos de graduação de Fisioterapia.

É possível que no futuro o mesmo ocorra com a **Biologia Evolutiva** e não só nas Ciências do Movimento, mas em todas as Ciências da Saúde, como já vem acontecendo na Medicina. Não existe motivo convincente para que profissionais da saúde deixem de acessar os conhecimentos da Biologia Evolutiva. Profissionais e pesquisadores das

Ciências do Movimento deveriam perceber que a Biologia Evolutiva é um campo da ciência com conceitos cientificamente estabelecidos, os quais podem ser importantes para o entendimento dos aspectos biológicos, psicológicos e sociais do ser humano.

Sugestão de leitura

DALGALARRONDO, P. **Evolução Do Cérebro: Sistema Nervoso, Psicologia e Psicopatologia Sob a Perspectiva Evolucionista**. Porto Alegre: Artmed, 2011.

GLUCKMAN, P; HANSON, M. **Incompatibilidades: Doenças Associadas Ao Estilo de Vida: Uma Bomba-Relógio**. São Paulo: Editora Atheneu, 2011.

LIEBERMAN, D.E. **A História Do Corpo Humano: Evolução, Saúde e Doença**. Rio de Janeiro: Zahar, 2015.

NEVES, W.A; JUNIOR, M.J.R; MURRIETA, R.S.S. **Assim Caminhou a Humanidade**. São Paulo: Palas Athena, 2015.

Referências bibliográficas

AGOSTINI, Gina; HOLT, Brigitte M.; RELETHFORD, John H. Bone functional adaptation does not erase neutral evolutionary information. **American journal of physical anthropology**, v. 166, n. 3, p. 708-729, 2018.

AIELLO, Leslie et al. **An introduction to human evolutionary anatomy**. Academic Press, 1990.

BLAIR, S.N. et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. **Jama**, v. 276, n. 3, p. 205-210, 1996.

BUTERA, K.A.; FOX, E.J.; GEORGE, S. Z. Toward a transformed understanding: from pain and movement to pain with movement. **Physical therapy**, v. 96, n. 10, p. 1503-1507, 2016.

CARVALHO, S. et al. Chimpanzee carrying behaviour and the origins of human bipedality. **Current Biology**, v. 22, n. 6, 2012.

FANELLI, D; GLÄNZEL, W. Bibliometric evidence for a hierarchy of the sciences. **PLoS one**, v. 8, n. 6, 2013.

GRUNSPAN, D.Z. et al. Core principles of evolutionary medicine: a Delphi study. **Evolution, medicine, and public health**, n. 1, p. 13-23, 2018.

HARRIS, E.E.; MALYANGO, A.A. Evolutionary explanations in medical and health profession courses: are you answering your students'" why" questions?. **BMC Medical Education**, v. 5, n. 1, p. 16, 2005.

HIDAKA, B.H. et al. The status of evolutionary medicine education in North American medical schools. **BMC medical education**, v. 15, n. 1, p. 38, 2015.

HOLT, K.G.; WAGENAAR, R.O.; SALTZMAN, E. A dynamic systems: constraints approach to rehabilitation. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 14, n. 6, p. 446-463, 2010.

JAMES, W.P.T. The epidemiology of obesity: the size of the problem. **Journal of internal medicine**, v. 263, n. 4, p. 336-352, 2008.

KIELY, J; COLLINS, D.J. Uniqueness of human running coordination: the integration of modern and ancient evolutionary innovations. **Frontiers in psychology**, v. 7, p. 262, 2016.

LARSON, S.G. Humeral torsion and throwing proficiency in early human evolution. **Journal of human evolution**, v. 85, p. 198, 2015.

LIEBERMAN, D. E. Is exercise really medicine? An evolutionary perspective. **Current sports medicine reports**, v. 14, n. 4, p. 313-319, 2015.

_____. **The story of the human body: evolution, health, and disease**. Vintage, 2014.

NUNN, C.L.; WALLACE, I; BEALL, C.M. Connecting evolution, medicine, and public health. **Evolutionary anthropology**, v. 24, n. 4, p. 127, 2015.

O'KEEFE, J.H. et al. Achieving hunter-gatherer fitness in the 21st century: back to the future. **The American journal of medicine**, v. 123, n. 12, p. 1082-1086, 2010.

O'KEEFE, J.H. et al. Exercise like a hunter-gatherer: a prescription for organic physical fitness. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 53, n. 6, p. 471-479, 2011.

OLIVEIRA, M; SHIM, J.K. Redundância motora: o problema de graus de liberdade na ciência do movimento humano. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte**, v. 29, n. 2, 2008.

PEDERSEN, B.K; SALTIN, B. Exercise as medicine–evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 25, p. 1-72, 2015.

ROACH, N.T. et al. Elastic energy storage in the shoulder and the evolution of high-speed throwing in Homo. **Nature**, v. 498, n. 7455, p. 483-486, 2013.

SOCKOL, M.D.; RAICHLEN, D.A.; PONTZER, H. Chimpanzee locomotor energetics and the origin of human bipedalism. **Proceedings of the national academy of sciences**, v. 104, n. 30, p. 12265-12269, 2007.

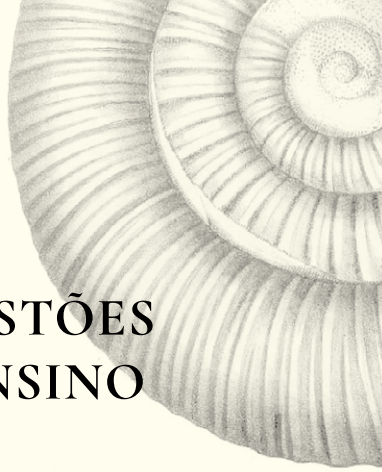
STEARNS, S.C. Evolutionary medicine: its scope, interest and potential. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 279, n. 1746, p. 4305-4321, 2012.

WAIZBORT, R.F; LUZ, M.R.M.P. Medicina evolutiva: incorporando a teoria da evolução na formação de profissionais de saúde brasileiros. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 41, n. 4, p. 487-496, 2017.

WELLS, J.C.K. et al. Evolutionary public health: introducing the concept. **The Lancet**, v. 390, n. 10093, p. 500-509, 2017.

WILLIAMS, G,C; NESSE, R.M. The dawn of Darwinian medicine. **The Quarterly review of biology**, v. 66, n. 1, p. 1-22, 1991.

YOU, W; HENNEBERG, M. Relaxed natural selection contributes to global obesity increase more in males than in females due to more environmental modifications in female body mass. **PloS one**, v. 13, n. 7, 2018.



7
EVOLUÇÃO HUMANA E QUESTÕES INTERDISCIPLINARES DE ENSINO NA ÁREA DA SAÚDE

Lucas Henriques Viscardi

Introdução

Sabemos que atrair a atenção dos alunos pode ser uma tarefa árdua, mesmo quando os próprios alunos apreciam a aula e a didática do professor. Entretanto, ao relacionarmos matérias umas com as outras, permitimos que os alunos consigam ver sua aplicabilidade e interdisciplinaridade. Isso pode garantir não só a atenção do aluno, como também facilitar seu aprendizado. Assim, meu objetivo aqui é não apresentar o tema da evolução humana em si, como a origem dos homininéos e a caminhada até evolução da nossa própria espécie, mas contextualizar a evolução com nosso cotidiano do passado e presente.

Exploro neste capítulo algumas questões que podem ser utilizadas no contexto de sala de aula e podem motivar os alunos no aprendizado sobre evolução e saúde humana. São questões relacionadas com o parto, nascimento humano, alimentação, entre outras temáticas, e envolvem não apenas o conhecimento evolutivo, mas também anatomia humana, nutrição, parasitologia e comportamento.

1. Nascer é um Parto!

É muito provável que você não se lembre do dia que você nasceu, mas é muito pouco provável que as pessoas que assistiram ao seu nas-

cimento o tenham esquecido. Para nós humanos, o parto não é somente um momento marcante para a formação de uma nova família, mas também uma prova evolutiva das mudanças que ocorreram nos nossos membros inferiores para o **andar bípede** e a posterior **expansão do nosso cérebro**.

Ao abandonarmos as copas das árvores acabamos por deixar de utilizar alguns grupos musculares e investimos em outros. Um exemplo que pode ser utilizado em sala de aula é fazer a contagem de alunos que apresentam o músculo *Palmaris longus*, visível na parte anterior do nosso antebraço. Para isso, basta esticar as mãos com as palmas voltadas para cima e pressionar o dedo mínimo contra o polegar; então, observe se há uma projeção de um tendão no seu punho. Aproximadamente 26% dos brasileiros não apresentam este músculo, podendo ser esta ausência tanto bilateral (punho esquerdo e direito) ou unilateral (figura 1). Essa ausência em nada interfere na sua qualidade de vida e também pode variar de acordo com a sua etnia. Por isso, não se preocupe com isso, é apenas um exercício estatístico.

Estudos observaram que este músculo é muito mais desenvolvido em primatas que vivem a maior parte do tempo escalando e se deslocando sobre a copa das árvores (primatas arborícolas), como lêmures e macacos do Novo Mundo. Os primatas terrestres, como nós, gorilas e os chimpanzés, não tem uma seleção positiva sobre esta característica, já que ela nada ou muito pouco agrega para uma vantagem evolutiva que lhe dê mais aptidão à sobrevivência e reprodução, o que leva ao acúmulo de variações ou a perda total de funcionalidade.

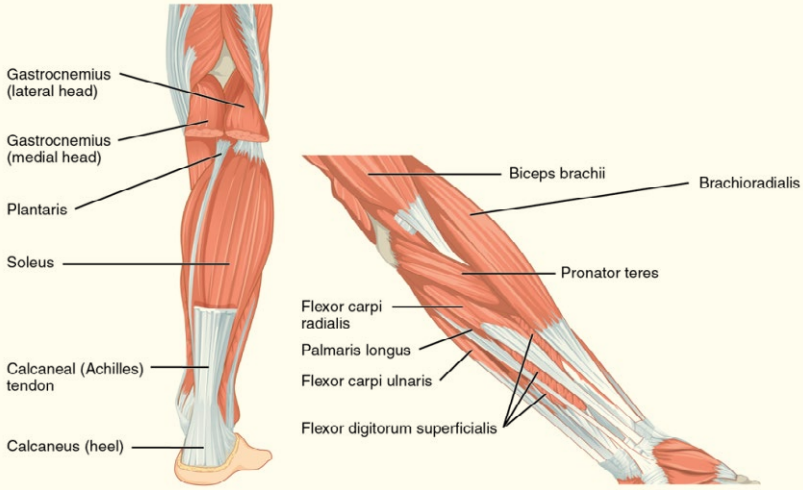


Figura 1. Grupo musculares respectivos às lojas da perna e antebraço para visualização dos músculos *Plantaris* e *Palmaris longus*.

O mesmo também é observado para o músculo *Plantaris*, um músculo longilíneo que fica abaixo dos músculos mais superficiais da panturrilha, com função preênsil em primatas arbóreos. Dessa forma, ao longo dos aproximados 40 milhões de anos que separam estes primatas, se houvessem mutações que levassem à perda deste músculo em algum indivíduo da linhagem dos primatas terrestres, seu sucesso reprodutivo não seria afetado, fazendo com que o fenótipo observado acabe por ser relativamente frequente. Hoje, estes músculos podem ser utilizados em aplicações cirúrgicas para reconstruir alguns tendões em caso de rompimento dos mesmos em meio a acidentes, visto que sua remoção em nada vai impactar na saúde do paciente.

Olhando-se no espelho, observe o ângulo dos seus joelhos. Eles são levemente inclinados para o centro do seu corpo, correto? A evolução do **bipedismo** em humanos impactou na forma que nossos joelhos se curvam para dentro, dando a **angulação** clássica do nosso fêmur. Sem essa angulação e o formato plano da epífise proximal da nossa tíbia, não poderíamos "trancar" nossa postura ereta, gastando muita energia mesmo que parados. Com relação à força, seria como se estivéssemos

fazendo aqueles exercícios isométricos de agachamento para fortalecimento do quadril, conhecido como postura do cavaleiro. Além dos reforços sobre os membros inferiores, a nossa coluna também passou por mudanças para sustentar o peso de nosso corpo, onde quatro curvas são observadas ao longo dela, com cifoses observadas nas regiões torácica e sacral, e angulações de lordoses na cervical e lombar.

Então, o que tudo isso teria de relação com o parto humano? Bem, a grande questão é que, além de todas as alterações já comentadas, a morfologia da pélvis sofreu alterações não só na sua parte externa como na parte interna, destinada à formação do canal do parto. Na região externa, por exemplo, houve o desenvolvimento do músculo *gluteus maximus*, pouco desenvolvido em outros primatas, para poder sustentar o peso vertical do corpo durante a marcha em alta velocidade. Já na região interna, houve um estreitamento anteroposterior do promontório até o púbis na evolução do andar bípede no ramo dos *Australopithecus* (em latim "símio do Sul" ou "símio austral"), que lhes conferiu um formato em elipse. Isso não levaria a grandes problemas para o nascimento nesse gênero, que apresentava um volume encefálico de aproximadamente 300 cm^3. Porém, para a evolução do gênero *Homo* isso se tornaria gradativamente um problema a ser contornado.

Curiosamente, existem trabalhos de morfologia que indicam que a apesar do canal do parto estar mais estreito do que no passado, houve uma redução das **constrições evolutivas** na nossa pélvis. Ou seja, a evolução do canal do parto e outras partes tornaram-se mais independentes com o bipedalismo, permitindo uma flexibilidade evolutiva para sua posterior expansão, acompanhando o incremento do cérebro. Assim, os problemas vistos hoje acabam por ser creditados devidos à evolução do cérebro avantajado no gênero *Homo* ter ocorrido há um tempo ainda relativamente recente. Na nossa espécie há ainda uma dificuldade extra, pois os humanos tiveram modificações recentes no canal de parto que o tornaram mais ovalado ao invés de elipsoide, levando a giros obrigatórios do feto para a passagem do ombro ao longo do parto, algo que se não ocorrer pode ser fatal para mãe e filho (figura 2). Isso faz com que seja necessário maior assistência de outros indivíduos durante o processo, visto que, diferente de outros primatas

e mesmo homininéos, o recém-nascido não nasce virado para a mãe e sim majoritariamente de costas. Dessa forma, se a mãe tenta fazer o parto sozinha há um risco de ela, ao conduzir a saída do bebê, quebrar o pescoço da criança.

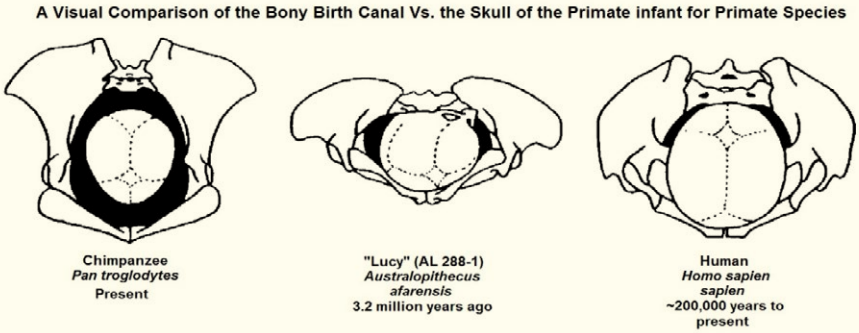


Figura 2. Comparação (da esquerda para a direita) entre os canais de parto no momento de saída do recém-nascido entre chimpanzés, *Australopithecus afarensis* (representada pelo espécime da Lucy, ou, AL 288-1), e de humanos (*Homo sapiens*).

De qualquer forma, uma das maneiras pela qual o nosso parto tornou-se viável foi devido ao nosso nascimento ser considerado prematuro em relação aos outros primatas, com uma gestação esperada de 12 meses para nossa espécie. Ou seja, somos muito mais imaturos, indefesos e, assim, dependentes dos nossos pais do que as outras espécies por nascermos menores e menos desenvolvidos. É importante destacar que isso faz com que o investimento pós-natal seja essencial e que haja também um auxílio do grupo, algo que dependeria muito de uma sociedade mais altruísta e empática. Esse investimento também encurta o período entre uma gestação e outra, viabilizando um número maior de nascimentos, além de não exigir da grávida a obtenção de tantos recursos para si, nem a necessidade de se expor por tanto tempo aos riscos da gestação e do ambiente. Existe ainda um ganho evolutivo colateral nesse processo: nossa capacidade de **aprendizagem social**.

A prematuridade tem impacto na formação de astrócitos e oligodendrócitos, fazendo com que, em humanos, a mielinização ocorra por um período mais prolongado que em outros primatas - em especial os neurônios do córtex pré-frontal e o telencéfalo. A mielinização se completa apenas no meio da adolescência e como a mielina tem um efeito

inibitório sobre a sinaptogênese e plasticidade, estende-se também o período pós-natal para o aprendizado, memória e percepção sensorial.

É quase impossível não dar importância para algo que nos diferencia tanto dos outros primatas: a nossa capacidade de **comunicação verbal complexa**. Um dos genes mais estudados para compreender a fala é o *FOPX2*, onde muitas são as desordens de fala conhecidas ao se ter alguma mutação nesse gene expresso nas regiões de Broca e Wernicke. As mutações encontradas em humanos e associadas com a evolução da nossa fala também são encontradas nos genomas de Neandertais, o que sugere que seu ancestral comum já possuiria essas características genéticas envolvidas com a evolução da fala. Assim, os Neandertais, aparentemente, já apresentariam o arquétipo biológico para o processamento de linguagem e fala complexa em sua estrutura cerebral, deixando as possíveis limitações e diferenças em sua articulação para a anatomia da vocalização. Curiosamente, observa-se uma sutil assimetria no cérebro dos primeiros indivíduos do gênero *Homo,* algo que chamamos de lateralização. É normal que tenhamos essa assimetria e ela, majoritariamente, acompanha o hemisfério dominante, pois é associada à manipulação de ferramentas. Dessa forma, é mais comum que os humanos tenham o hemisfério esquerdo como dominante do que o direito.

Essa discriminação do lado dominante também pode nos auxiliar a fazer o estudo da fala, visto que é exatamente o lado dominante que caracteriza onde haverá a formação da área de Broca, associada à fala. A assimetria é inicializada durante a metade do período fetal e cresce progressivamente. Curiosamente, o hemisfério direito amadurece mais rápido que o esquerdo, o que confere a esta última região maior tempo para sinaptogênese e plasticidade.

Em resumo, exploramos aqui de que forma a evolução humana ilumina questões relevantes do parto e nascimento humano, com implicações na medicina e em outras áreas, como aprendizado e aquisição de linguagem. Este tema pode ser utilizado em sala de aula para discutir questões interdisciplinares no contexto de ensino de evolução, corpo humano, sexualidade e desenvolvimento biológico.

2. Impactos da alimentação na evolução humana

Nossa evolução nutricional teve e tem um impacto direto no nosso dia a dia. Para termos uma referência, dados etnográficos com grupos de caçadores-coletores demonstram que a maioria dos grupos étnicos baseia em torno de 65% de sua dieta em recursos de origem animal, como caça, pesca e coleta de pequenos animais. Apenas 14% das populações caçadora-coletoras obtém mais de 50% de seus recursos de alimentos coletados de origem vegetal. Não é à toa que, por sua importância, os animais de caça como mamutes, rinocerontes lanosos, veados, e outros, tornaram-se de fato os primeiros objetos conhecidos da arte animal durante o Paleolítico Superior. Contudo, é importante salientar que não estou afirmando que a maiorias dos recursos provém da caça, mas sim de origem animal. Essa distinção é importante porque para alguns autores a pesca e a coleta de animais não são consideradas modalidades de caça, e isso impacta os leitores que normalmente associam o termo "coleta" majoritariamente com recursos vegetais. Assim, não estamos exaltando a clássica filosofia de "homem caçador e provedor", já que pesca e coleta de animais como bivalves, pequenos lagartos, sapos e mamíferos também são encontrados como feitos por crianças e mulheres em diversos grupos de caçadores-coletores.

É comum em algumas rodas de conversas ou papos de bar escutarmos afirmações como a de que "nossos dentes caninos justificam nossa alimentação carnívora". Apesar dos carnívoros como cães e felinos apresentarem estas especializações em todo seu aparato mastigatório, devido à esta estratégia alimentar, para os primatas este raciocínio não se aplica. Os **caninos em primatas** estão associados a algo bem longe da dieta: com a sua **estratégia reprodutiva**. A filogenia entre as espécies dos nossos ancestrais, os homininéos, é repleta de controvérsias, mas duas espécies do gênero *Australopithecus* são fundamentais para o conhecimento evolutivo humano: o *Australopithecus afarensis* (famoso pelo espécime nomeado de Lucy) e o *Australopithecus africanus*, os quais seus espécimes datam de aproximadamente 4-3.5 milhões de

anos. Nestes indivíduos é possível observar a redução do diastema ou diastemata, quando comparado com outros grandes primatas, como o chimpanzé e o gorila. O diastema é um espaçamento entre os incisivos e caninos, sendo proporcional ao tamanho do canino, que nele se acomoda.

Em primatas os caninos estão associados a um comportamento social de disputa entre machos por acesso às fêmeas. Dessa forma, sua redução nos *Australopithecus* indica que os grupos estão se tornando menos competitivos sexualmente do ponto de vista de confronto físico: possivelmente, menos estratégias de haréns (um macho com muitas fêmeas) e mais poligamias (neste caso falando de muitos machos com muitas fêmeas e vice-versa) ou mesmo monogamias (seja de longo período ou curto; *p.ex.* até período de independência infantil). Entretanto, nota-se que espécies arbóreas são menos dimórficas que as terrestres devido ao número maior de enfrentamentos de predadores no solo do que sobre a copa das árvores, algo que suporta a hipótese "defesa contra predação".

A ciência aponta que haveria um aumento na dieta de origem animal há aproximadamente 2,5 milhões de anos e com ela podemos observar grandes alterações fisiológicas e morfológicas nas espécies homíneas. Entre estas alterações encontramos uma redução do nosso trato gastrointestinal, gracialização, morfologia crânio-dental, e inclusive a coevolução de certos parasitas. Além disso, houveram outros impactos, como a redução na capacidade de produzir taurina e alongar ácidos-graxos de origem vegetal. Vamos detalhar cada caso aqui e explicar, ou ao menos tentar, seu processo evolutivo.

Por volta desse período, encontram-se na África dois gêneros de homíneos distintos: os *Paranthropus* e os *Homo,* onde o segundo parece ter investido em uma alimentação mais ampla e versátil, com uma boa suplementação em carne, principalmente aquelas de carcaças abandonadas. Por um momento foram feitas associações com a invenção das primeiras ferramentas líticas e o início da alimentação em carne. Entretanto, com novas descobertas de materiais líticos datando de aproximadamente 3 milhões de anos na Etiópia e Quênia novos dilemas acabaram surgindo. Com esses achados, questiona-se o seguinte

cenário: ou os ancestrais australopitecíneos já poderiam suplementar sua dieta com carne; ou o uso dessas ferramentas é independente de sua suplementação carnívora. Todavia, algo que é inegável é a presença da caça nos nossos ancestrais os *Homo erectus*, onde são encontradas tanto referências da domesticação do fogo quanto das primeiras produções de lanças.

A carne apresenta grandes vantagens nutritivas, sendo uma comida densa em energia e nutrientes, com alto valor proteico e considerada a melhor fonte de ferro, zinco, selênio e complexo de vitaminas B, em especial a B12. Então, apesar de hoje sermos onívoros, nossos ancestrais passaram por um período de dieta muito rica em alimentos de origem animal durante o aproveitamento de carcaças pelos *H. habilis* e a evolução da caça pelo *H. erectus*.

Por volta de 1,14 milhões de anos nossa alimentação de origem animal já estava tão estabelecida que outros organismos parasitas presentes na carne haviam se adaptado ao nosso organismo. Parasitas são um ótimo exemplo para entender o processo evolutivo do hospedeiro, pois para a própria existência do parasita é necessária também uma alta adaptação ao hospedeiro e seus mecanismos de defesa. Dessa forma, pesquisas sobre parasitas é um verdadeiro testemunho biológico vivo dessa história coevolutiva. Um estudo genômico demonstrou que a datação do processo de especiação entre *Taenia saginata* e *T. asiatica* coincidia com o período da saída da África pelo *Homo erectus*. De acordo com os achados, o ancestral comum seria mais semelhante à *T. saginata*, um parasita principalmente de bovídeos. Este ancestral, já adaptado ao nosso intestino, teria assim acompanhado o processo de migração do *H. erectus* da África para a Ásia durante 1,8 e 0,4 milhões de anos e que, com uma então alimentação em suínos, teria passado por um processo de especiação para a atual *T. asiática*. Esse dado só reforça o quão presente a carne devia estar na nossa dieta.

Quando olhamos para o trato gastrointestinal observamos que houve uma redução no tamanho do nosso intestino grosso e das câmaras estomacais, e um alongamento no nosso intestino delgado, onde teremos mais aproveitamento de recursos proteicos de origem animal (tabela 1). Humanos são ineficientes em alongar e na dessaturação de

cadeias de 18 carbonos de ácidos graxos, de origem vegetal, aos seus produtos lipídicos celulares essenciais de 20 e 22. Esses produtos lipídios são encontrados apenas em alimentos animais e são de grande importância para o cérebro, já que lipídios do cérebro como ácido araquidônico e docosahexaenóico apresentam cadeias longas (20 e 22 carbonos, respectivamente). Um fato curioso é que tanto o intestino delgado alongado quanto a ineficiência no alongamento e dessaturação carbônica citada também são encontrados nos carnívoros obrigatórios.

Algumas pessoas podem ter vivenciado uma experiência muito desagradável. Passar por uma dor e sucessiva cirurgia para remover o apêndice. Você poderia se perguntar por que há algo tão pequeno no seu corpo e que serviria apenas para causar eventuais problemas. O apêndice cecal é uma continuação da região do intestino grosso conhecido como *caecum* (ceco), é um órgão bem desenvolvido em ruminantes e presente também em primatas, permitindo uma alimentação mais baseada em vegetais pela fermentação de alimentos fibrosos através de bactérias que ali ficam armazenadas capazes de quebrar e fermentar essa matéria orgânica. Diferente do que se pensava, ele não é um órgão inútil ou vestigial. Por ser um local de reserva de microorganismos do intestino, tem-se observado sua função na repopulação da microbiota intestinal após eventos de diarréia, principalmente em crianças menores de 5 anos. Contudo, o ceco em humanos é extremamente reduzido, Por isso, hoje não temos a mesma capacidade de certos animais herbívoros de processar tão bem a celulose, sendo nossa microbiota melhor adaptada ao processamento de uma alimentação de origem animal, como voltada para quebra de proteínas. No entanto, nesse processo de evolução de uma dieta mais carnívora houve uma perda significativa do volume e variabilidade dessa microbiota, o que sugere estar associada aos atuais problemas da modernidade, como doenças gastrointestinais, obesidade e doenças autoimunes.

Uma dieta de alimentos mais macios também acabou por nos conduzir a ter um aparato mastigatório mais delicado, onde mutações levaram à perda de musculatura dos músculos temporal e masseter, reduzindo a produção de cadeias pesadas de miosina na formação dos mesmos. Steadman e colaboradores (2004) identificaram que o gene

MYH16 – formador das cadeias de miosina expressas nos músculos mastigatórios masseter e temporal - está inativado (é um pseudogene) na linhagem humana. De acordo com as hipóteses dos autores, essa inativação e então redução da massa muscular removeria as constrições evolutivas anatômicas e fisiológicas de expandir o cérebro, visto que o mesmo estaria encapsulado pelos dois músculos. Além disso, a adoção de uma estratégia mais rica em gordura e proteína somado ao fornecimento de creatina permitiria que o aumento do cérebro fosse eficientemente sustentado.

Tabela 1. Proporção volumétrica relativa das vísceras para seis espécies de primatas (% do volume total). Modificado de Mann, 2007. NA = não aplicável.

Espécies	Estômago	Intestino Delgado	Ceco	Colo
Gorila	25	14	7	53
Orangotango	17	28	3	54
Chimpanzé	20	23	5	52
Gibão	24	29	2	45
Humano	17	67	NA	17

A carne foi se tornando menos relevante após o período neolítico, mas segue sendo uma fonte de extrema importância. Ela também incentivou uma maior sociabilidade devido a caça em grupo, especialmente entre machos dominantes, algo inclusive observado em chimpanzés contemporâneos. Dessa forma, especula-se que os impactos estariam também no nível de diferenças de trabalho associado ao gênero, onde a caça seria atribuição dos homens e as coletas das mulheres e crianças, um meio de proteger as grávidas dos riscos da caça. Esta estratégia de caça cooperativa em grupo também justifica a redução do dimorfismo sexual e aumento no investimento reprodutivo, com incremento da densidade populacional e dinâmicas de fissão-fusão no ramo dos humanos.

Devemos destacar que em nenhum momento podemos dizer que fomos ou somos restritamente adaptados para uma alimentação carnívora. As fibras são importantes, bem como existem nutrientes que passaram por processo evolutivo ainda mais antigo, como a ausência da autoprodução de vitamina C, em primatas de forma geral, devido a termos sempre extraído do ambiente esta vitamina através dos frutos. Algo similar ocorreu com a nossa síntese endógena de taurina (encontrada somente em alimentos de origem animal), a qual é limitada provavelmente devido a este recurso ter sido suplementado pela alimentação em carne, como observado em felinos, e sua pressão seletiva relaxada. Apesar de a taurina não ser incorporada nas proteínas, ela é importante por atuar como um anti-inflamatório e antioxidante, sendo relacionada com a prevenção de doenças cardiovasculares.

Além disso, os estudos sobre nosso passado não justificam termos uma alimentação puramente de carne e gorduras, visto que o cenário é muito mais complexo que isso. Por exemplo, os índices de doença coronariana entre Inuit (indígenas esquimós) e mesmos populações das regiões circumpolares, eram consideradas baixíssimas até o aumento da influência cultura ocidental sobre esses povos. Hoje as doenças do coração e seus sintomas são iguais ou mesmo excedem as médias ocidentais. Aqui vemos algo que parece um paradoxo, uma vez que em questões absolutas os caçadores-coletores dos polos sempre foram expostos a altos índices de proteína e gordura, mas as concentrações dos tipos de gorduras são totalmente diferentes: os caçadores coletores citados comem muito mono e poli gorduras insaturadas ômega 6 e 3, que ajudam a reduzir o colesterol VLDL e triacilgliceróis plasmáticos. Somado a isso, os caçadores-coletores comem poucos carboidratos e quando os comem são aqueles com baixos índices glicêmicos e alto teor de fibras, diferentes das batatas, pães e cereais. Alimentação em proteínas também pode ser um problema para osteoporose e desmineralização devido aos efeitos calciuréticos da alimentação baseada em proteína, além da sobrecarga renal, algo que pode ser controlado com a alimentação em frutas e vegetais, que facilitam a excreção de cálcio.

Ademais, caçadores-coletores alimentam-se de mais antioxidantes, fitoquímicos, folato e vitamina B12, B6, esta última importantíssima

na redução de homocisteína plasmática, fator de risco pra doenças cardiovasculares, além de raramente adicionarem sal ou fumarem (exceção de alguns nativos americanos) e apresentarem padrões de exercícios físicos mais intensos. Com isso, apesar de serem altamente recomendado para pacientes uma dieta mais baseada em carboidratos e baixa ingesta de gordura para o tratamento de hiperlipidemias e prevenções para doenças cardiovasculares, essas dietas também tem influências sobre o perfil lipídico do sangue, como os níveis de colesterol e apoliproteínas. Isso aponta para a conclusão de que uma estratégia de substituir o carboidrato com ácidos graxos monoinsaturados e manter baixos os níveis de gorduras saturadas, ou então aumentar a proteína no lugar dos carboidratos, seja uma opção mais saudável.

Destaca-se que nos tornamos uma espécie amplamente distribuída justamente por demonstramos a capacidade de processar diversos alimentos, seja por sermos onívoros ou por utilizarmos tecnologia para isso (como cozinhar os alimentos). Assim, não existe estudos antropológicos ou etnográficos que mostrem singularidades e uniformidades na dieta de caçadores coletores para que assim possamos falar em dietas paleolíticas propriamente ditas. Cada população apresenta sua peculiaridade e está relacionada justamente aos milênios de adaptação nos quais a seleção atuou sobre uma gama de fenótipos. Com isso, nunca é recomendável fazer dietas com promessas milagrosas sem um acompanhamento de um profissional da área da saúde, visto a necessidade de um profundo estudo do seu biotipo e herança genética.

3. A Revolução Agrícola e as doenças da atualidade

Desde a saída da África há mais de 100 mil anos, os humanos transformaram a pressão seletiva de diversas maneiras. Saíram da África para colonizar o globo, adentrando os mais diversos lugares e ambientes, até que por volta de 10 mil anos houve algo chamado de revolução agrícola ou revolução do **Neolítico**, marcado pela domesticação da cevada e do trigo no vale do Crescente Fértil. Logo antes dessa cha-

mada revolução houveram alterações nas taxas de crescimentos populacionais de menos de 0,0001% para 0,04%, além de ter ocorrido a domesticação de centenas de espécies de outras plantas e animais. Há 3000 anos, antes da Era Comum, havia no Oriente Próximo cidades tão grandes quanto a população de 50.000 indivíduos e, no Novo Mundo, assentamentos urbanos de 200.000 pessoas, em 650 a.C (antes de Cristo, ou ainda antes da Era Comum). A revolução agrícola pode ter melhorado a qualidade de vida da população se considerarmos o tempo gasto em uma caçada ou por podermos prever nossos suprimentos, além de nos expormos a menos riscos. Entretanto, a arqueologia nos mostra que essa passagem da economia de caçadores-coletores para grupos agriculturalistas sedentários não foi uma história simples.

Apesar de muitos recursos serem produzidos, houve uma perda da variabilidade genética daquelas espécies domesticadas, deixando as mesmas sujeitas às pragas e alterações climáticas importantes, as quais podem impactar um sistema que é totalmente dependente dela. Assim, o crescimento populacional pode ocorrer, considerando a taxa de natalidade, mas a vida sedentária também leva a períodos marcantes de fome, que podem ser encontrados como cicatrizes nos genomas. Nós, humanos, ultrapassamos barreiras, enfrentando escassez de alimentos ou alterações climáticas por meio da cultura, apresentamos menos respostas evolutivas, bem como acumulamos maior número de alelos deletérios.

O crescimento populacional também aumenta as concentrações das próprias pragas, como ratos e outros vetores de doenças infecciosas, que soma-se à domesticação dos animais, por mantê-los perto, além de criar lixeiras nos arredores, atraindo diversos patógenos. Contudo, mesmo com a presença de um fator negativo, é proveitoso observarmos que houve uma pressão seletiva sobre o sistema imune destes indivíduos, permitindo apenas que aqueles com os sistemas mais responsivos aos patógenos se mantenham na sociedade. Entretanto, isso não significa que estes patógenos não estejam ainda circulando na comunidade, visto que o que se observa na realidade é uma verdadeira **corrida armamentista entre patógeno e hospedeiro**. Agora é mais fácil entender como que a chegada dos europeus no continente ameri-

cano impactou tanto do ponto de vista de doenças sobre as populações nativas americanas, não é mesmo?

Gostaria de retomar este raciocínio de corrida armamentista, mas vamos focar agora nesse ponto de agricultura e desenvolvimento urbano. Além disso, há não somente a perda de variabilidade genética, como também de nutrientes diferenciados, visto que há uma redução de uma gama de alimentos, seja de origem proteica ou hortifrúti. A vida agriculturalista também acaba por trazer tanto segurança de um ponto de vista como insegurança de outro, visto que outras tribos ao saberem de um local fixo que produz alimentos acabam por se interessar pela dominação daquele modo de produção. Todos esses fatores deixam a ideia de que a vida agriculturalista é mais pacífica que a nômade um tanto questionável. Contudo, pesquisas utilizando datações radiocarbônicas e comparando densidade populacional entre caçadores-coletores e agriculturalistas no período do Holoceno encontraram que ambos grupos mantiveram um crescimento de 0,04% ao ano (~4 nascimentos por mulher, considerando o parto mais recente aos 15 anos e o mais tardio aos 25), dobrando sua população aproximadamente a cada 1700 anos. Hoje em dia nossa taxa é aproximadamente de 1%. Isso aponta que pelo menos nos últimos 12 mil anos a expansão e formação de grandes grupos não se deu excepcionalmente por sua estratégica econômica, mas por um conjunto de múltiplos fatores, endogenamente biológicos (p. ex., fertilidade) ou climáticos, que ainda devem ser compreendidos.

Ademais, os humanos modernos passam por expansão populacional e migração desde sua origem, onde nesse processo de migração perdem-se membros por fundarem-se outros. Talvez a manutenção de indivíduos na própria aldeia por diversos fatores como segurança, acesso a muitos recursos, pontos estratégicos de defesa, entre outros, tenham sido favoráveis ao crescimento. Outras características também são importantes, como o número proporcional entre machos e fêmeas, já que é esse o fator mais significativo que delimita número de nascimentos por ano, sendo as fêmeas as responsáveis por permitir a expansão populacional. Claro que isso ocorre somente quando as condições nutricionais para nascimento são viáveis e há também uma queda da

mortalidade. Nota-se que estamos falando de taxa de crescimento e não de crescimento absoluto, ou seja, não quer dizer que os grupos sedentários não fossem maiores, e sim que eles não expandiram pelo seu sedentarismo. Além disso, os riscos das sociedades caçadoras-coletoras e das sedentárias são diferentes, mas como explanados aqui, não significam que sejam melhores ou piores que outros. Enquanto um, por exemplo, tem mais riscos devido à caça e predação, o outro tem as suas vivendas muito próximas e fechadas, causando densidade e circulação de patógenos.

Para deixar o tema ainda mais curioso, encontrou-se um sinal de expansão populacional de caçadores coletores no leste da América do Norte, mil anos antes da sua revolução agriculturalista. Isso reforça uma ideia muito discutida de que seria o crescimento populacional o agente que levaria à domesticação e sedentarismo e não o contrário.

O consumo de amido é um fator de sociedades agricultoras e caçadoras-coletoras que vivem em ambientes áridos, enquanto para outros caçadores-coletores e alguns pastoralistas o seu consumo é menos significativo. Há uma correlação positiva entre cópias do gene amilase salivar (*AMY1*) e indivíduos provindos de populações com dietas ricas em amido. O elevado número de cópias no número desse gene e seus níveis proteicos já foram sugeridos como melhoradores na digestão de amido, uma possível contribuição contra os efeitos que reduzem o *fitness* de doenças intestinais. Vale ressaltar, entretanto, que foram encontrados números já elevados de cópias da amilase salivar em paleogenomas de indivíduos da idade do Ferro/Medieval, Bronze, Neolítico e Mesolítico, e ausentes ou baixas em indivíduos entre 45-20 mil anos. Isso traz ao debate a real seleção sobre o número de cópias, já que a frequência alélica se encontra aumentada um pouco antes do desenvolvimento da agricultura. Dessa forma, não se tem uma causalidade muito clara para a seleção do gene em questão no contexto da agricultura, porém, não quer dizer que isso não possa ter trazido vantagens para aos agricultores após seu desenvolvimento tecnológico. Em paralelo, essa questão traz para o debate se a própria agricultura ou uma maior alimentação de produtos ricos em amido não teria surgido logo antes do advento da agricultura e, assim, impulsionado o desenvolvimento

da técnica. Todavia, isso fica no campo da especulação. Muitos outros genes relacionados ao metabolismo de carboidratos, lipídios e fosfatos também apresentam sinais de seleção recente, incluindo genes envolvidos na metabolização da manose em Yorubas, sucrose no Leste asiático, ácidos graxos em europeus e até no metabolismo do álcool sob a álcool deshidrogenase (*ADH*).

No ensino médio nas aulas de genética é comum o uso do exemplo do alelo da **anemia falciforme** como um caso de seleção balanceadora, ou seja, quando dois alelos são mantidos na população por uma seleção sobre o heterozigoto. Chamamos de portador de Anemia Falciforme aqueles indivíduos que são homozigotos para a hemoglobina S (Hb SS). Já os indivíduos que herdam o alelo S apenas de um dos pais, ou seja, é um heterozigoto, o chamamos de traço falciforme (Hb AS). O importante aqui é que o parasita da malária, um protozoário da espécie *Plasmodium falciparum*, não consegue adentrar efetivamente nas hemácias em formato de foice, característico da anemia falciforme. Entretanto, pessoas homozigotas apresentam alto índice de mortalidade em países subdesenvolvidos, incluindo o Brasil. Dessa forma, em regiões mais pobres na África, onde a malária se desenvolveu, houve uma pressão seletiva sobre o heterozigoto devido à sua vantagem adaptativa quando comparado aos homozigotos. Curiosamente, um dos agravantes para essas regiões está associado ao cultivo de inhame pelo desmatamento, acúmulo de poças d'água e consequente aumento no número de mosquitos da malária, *Anopheles gambiae*.

4. Da mata à mesa: frutose, leite e o glúten

Então vamos agora para algo mais ordinário: o seu café da manhã. Provavelmente você tenha comido alguma coisa, como algum pão ou leite, correto? Bem, se a resposta foi não, siga com o espírito de leitor, mas se ela foi sim, então você pode começar a ver esse seu ritual matinal de forma diferente após ler este material.

Em 1962, ao observar os Yanomami da Amazônia, o geneticista James Neel sugeriu que o recorrente estado de fome dos caçadores-cole-

tores era o contexto ideal para uma **seleção positiva sobre alimentação** eficiente e o uso da comida. Algo que lhe chamou a atenção é que estes nativos eram livres de sobrepeso e diabetes do tipo 2. Todavia, isso ocorre porque antigamente a maior parte do nosso tempo da manhã era focado na busca de nutrientes e os intervalos entre refeições eram maiores.

O nosso cérebro é o órgão mais dispendioso, gastando aproximadamente 20% das calorias diárias ingeridas. Assim, temos diversos mecanismos alternativos de fornecer substratos para os neurônios, como a lipólise, proteólise, gliconeogênese, corpos cetônicos, bem como o uso do lactato derivado dos músculos. Pela manhã, o **ciclo circadiano** garante a chamada resposta do cortisol ao despertar. O **cortisol** liga-se às células de gordura e que armazenam glicogênio no fígado e músculos esqueléticos quando a concentração de glicose é baixa. Isso faz com que pela manhã o cérebro receba glicose preferencialmente e os ácidos graxos deem suporte aos músculos caso esses sejam necessários pela atividade física na busca diária por alimentos. Por esse mecanismo é que há pela manhã um aumento na circulação de glicose e sua utilização pelos músculos, considerando que mesmo em repouso os músculos pela manhã demandam mais glicose que pelo final da tarde. Pesquisas em animais têm demonstrado alterações no ritmo metabólico, como troca de horários do dia pela noite ou se a atividade física é feita no horário do sono. Há maiores riscos de desenvolverem obesidade e intolerância à glicose. Existem estudos que também sugerem que o jejum durante a atividade física previne desordens metabólicas, além de ser algo rotineiro nas sociedades caçadoras-coletoras.

Vamos agora trabalhar então com outro alimento comum no seu café da manhã: o leite. Após o período infantil é esperado que a capacidade de digerir a lactose seja perdida para a grande parte da população humana adulta. Em algumas populações, no entanto, há uma capacidade de manter a atividade da lactase, enzima que quebra a lactose, ao longo da fase adulta, o que chamamos de tolerância à lactose (representada por uma variante no gene *LCT*). Este é um belíssimo e prático exemplo do que chamamos **evolução gene-cultura**, sendo conhecido

como um dos processos de seleção mais rápidos da história da humanidade.

Retomando a corrida armamentista

Podemos fazer um ensaio interessante com o ano de 2020. Durante o final de 2019 e início de 2020 (algo que segue ocorrendo enquanto escrevo este capítulo), passamos pela pandemia de COVID-19, causada pelo coronavírus (SARS-CoV-2). É comum questionarmos se a seleção natural ainda atua sobre os humanos, já que a medicina é responsável, na maior parte das vezes, por evitar que ocorra a morte eminente de algum indivíduo devido a morbidades adquiridas ou herdadas ao longo da vida. Além do mais, com a expectativa de vida atual, é muito provável que um indivíduo deixe uma prole significativa até que alguma doença fatal ocorra.

Nenhum exemplo poderia ser tão infeliz quanto observar uma pandemia em tempo real, e vislumbrar seus possíveis efeitos evolutivos. O vírus que causou a COVID-19 tem como provável origem ancestrais em morcegos ou pangolins, que "saltaram" para a nossa espécie em razão da manipulação desses animais para consumo humano em mercados no Sul da China. O salto de patógenos, chamado *spillover*, ocorre quando duas espécies estabelecem contato íntimo, como na relação caça e caçador. Vírus em geral apresentam uma taxa de mutação que coincide com o hospedeiro, dependente da taxa de erro de replicação da DNA-polimerase do hospedeiro, proporcional a sua taxa de replicação no organismo.

Ademais, os retrovírus, que utilizam a enzima transcriptase reversa no seu processo de replicação, apresentam taxas de mutações ainda maiores, sendo o HIV-1 o mais diverso. Com o uso de terapias medicamentosas, ainda existe a possibilidade de recombinações entre duas cepas virais que sejam resistentes aos medicamentos, dando origem a múltiplos virions resistentes. Essa resistência pode ser tanto por mutações em sítios de ligação específica da droga, quanto em sítios alostéricos que indiretamente podem conferir essa resistência. Assim, não necessitamos esperar alguns milhares de anos para observarmos

efeitos da evolução, como no caso dos parasitas helmintos, anteriormente citado.

O resultado desse efeito tão rápido e com uma virulência tão alta não permitiu que a tecnologia atual conseguisse trespassar os efeitos do novo coronavírus sobre a humanidade. Com isso, boa parte dos indivíduos que se encontravam em grupos de risco faleceram (aqui, leia-se "menos aptos a lidar com esse evento pontual/específico"), e estão a falecer até que uma vacina eficaz e segura seja desenvolvida e disponibilizada a todas as populações humanas. O vírus afetou aqueles mais idosos, além de pessoas jovens com morbidades como diabetes, hipertensão, problemas cardíacos e respiratórios. Entretanto, também atingiu jovens por causas ainda a serem descobertas, mas que provavelmente por eventos de microtromboses pelo estado de hipercoagulação criado pelo vírus, somados às respostas inflamatórias exacerbadas em indivíduos saudáveis. Esse evento histórico marcou o ano de 2020, iniciado com uma pandemia com fortes impactos evolutivos, sociais e econômicos para nossa espécie. Quiçá políticas e formas de convivência mudem drasticamente e assim permaneçam (veja o capítulo 9 do volume II, com mais discussões sobre o coronavírus).

Esta história está intimamente relacionada com a domesticação do gado em populações que desenvolveram o pastoralismo, como norte da Europa, Oriente Médio e África. O leite e seus derivados possuem alto valor energético, além de ser um recurso que não depende da morte do animal, tornando-o uma prática segura e com menor riscos de escassez. A domesticação do gado ocorreu por volta de 5 a 10 mil anos atrás, onde dados da paleogenética demonstram que os habitantes daquelas regiões possuíam há pelo menos 7 mil anos uma frequência representativa do alelo tolerante à lactose. A vantagem evolutiva de conseguir extrair e processar esse recurso foi tão significativa que, em 9 mil anos, praticamente o alelo foi fixado nessas populações.

Ainda nessa linha, mais recentemente, a indústria alimentícia começou a extrair a frutose do milho e adicionar em produtos industrializados, como alguns cereais matinais e doces. O grande problema

aqui é que há 15 milhões de anos, no Mioceno, houve uma mutação específica que traria impactos relevantes para a dieta industrial.

Os produtos do DNA e dos alimentos como as purinas são metabolizadas pelas desaminases e outras enzimas até tornarem-se ácido úrico. São bem conhecidas as relações de aumento nos níveis de ácido úrico plasmático (hiperuricemia) após o consumo de frutose decorrente do aumento do catabolismo dos nucleotídeos ou da síntese de purinas. Essa mutação atinge o gene da uricase, inativando-a, fazendo com que humanos não consigam metabolizar o ácido úrico em formas mais solúveis para serem excretadas pelos rins.

O ácido úrico, por sua vez, facilita a conversão de frutose para melhor armazená-la em forma de gordura do que os outros primatas. Isso provavelmente aconteceu por uma pressão seletiva durante os períodos invernais frios e secos do Mioceno médio, o que daria uma vantagem para aqueles indivíduos que tivessem essa via metabólica de armazenamento facilitada. Com isso, explica-se porque a alimentação desses produtos pode levar à obesidade, o que se justifica ao encontrarmos maiores níveis de ácido úrico em obesos do que em pessoas magras.

Considerações finais

São poucas páginas e linhas para descrevermos a trajetória evolutiva humana. Contudo, pela breve leitura deste texto, discorremos e exemplificamos como a evolução pode ser colocada no nosso dia a dia, tanto em sala de aula, com exemplos, quanto em conversas rotineiras. Vale lembrar que o conceito de espécie é algo muito debatido e que essa trajetória sobre nossa humanidade não se retém nos ultimos 9, 10 ou mesmo 15 milhões de anos e sim desde a origem dos primeiros organismos unicelulares, ou talvez mais adiante ainda. Evolução não é apenas uma teoria de origem, mas também de interações. Evolução é estudar e compreender o belíssimo processo pelo qual toda a vida nesse planeta nos cerca, não importa o quão distante você esteja da outra espécie que estás olhando.

Sugestão de leitura

LIEBERMAN, D. **A história do corpo humano: evolução, saúde e doença**. Companhia das Letras, 2015.

UJVARI, S.C. **A História da humanidade contada pelos vírus**. Editora Contexto, 2011.

VISCARDI, L.H. A história evolutiva dos hominíneos: do bipedalismo ao simbolismo. In: ARAÚJO, L.A.L. **Evolução biológica: da pesquisa ao ensino**. Porto Alegre: Editora Fi, p. 61-84, 2017.

Sobre as figuras

Figura 1. Fonte: Wikimedia Commons, the free media repositor. As figuras foram agrupadas. Licença: Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International license.

Referência dos músculos *Plantaris:*
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d4/1123_Muscles_of_the_Leg_that_Move_the_Foot_and_Toes_b.png

Palmaris longus:
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/57/1120_Muscles_that_Move_the_Forearm_Antebrach._Sup._Flex._Sin.png.

Figura 2. Fonte: Wikimedia Commons, the free media repositor. Nenhuma alteração de imagem foi feita. Licença: Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International license(https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/32/A_Visual_Comparison_of_the_Pelvis_and_Bony_Birth_Canal_Vs._the_Size_of_Infant_Skull_in_Primate_Species.png).

Referências bibliográficas

ARMELAGOS, G.J.; GOODMAN, A.H.; JACOBS, K.H. The origins of agriculture: Population growth during a period of declining health. **Population and environment**, v. 13, n. 1, p. 9-22, 1991.

AVERSI-FERREIRA, R.A.G.M.F. et al. Morphometric and statistical analysis of the palmaris longus muscle in human and non-human primates. **BioMed research international**, 2014.

BAE, C.J.; DOUKA, K; PETRAGLIA, M. D. On the origin of modern humans: Asian perspectives. **Science**, v. 358, n. 6368, 2017.

BARREIROS, R.C; BOSSOLAN, G; TRINDADE, C.E.P. Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos associados. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 3, p. 377-389, 2005.

BERSAGLIERI, T. et al. Genetic signatures of strong recent positive selection at the lactase gene. **The American Journal of Human Genetics**, v. 74, n. 6, p. 1111-1120, 2004.

BUCKNER, R.L.; KRIENEN, F.M. The evolution of distributed association networks in the human brain. **Trends in cognitive sciences**, v. 17, n. 12, p. 648-665, 2013.

COOP, G. et al. The timing of selection at the human FOXP2 gene. **Molecular biology and evolution**, v. 25, n. 7, p. 1257-1259, 2008.

DROUIN, G; GODIN, J-R; PAGÉ, B. The genetics of vitamin C loss in vertebrates. **Current genomics**, v. 12, n. 5, p. 371-378, 2011.

ENARD, W. et al. Molecular evolution of FOXP2, a gene involved in speech and language. **Nature**, v. 418, n. 6900, p. 869-872, 2002.

GRABOWSKI, M.W. Hominin obstetrics and the evolution of constraints. **Evolutionary Biology**, v. 40, n. 1, p. 57-75, 2013.

HAAS, M; SCHREIBER, M; MASCHER, M. Domestication and crop evolution of wheat and barley: Genes, genomics, and future directions. **Journal of integrative plant biology**, v. 61, n. 3, p. 204-225, 2019.

IOANNIS, D. et al. Palmaris longus muscle's prevalence in different nations and interesting anatomical variations: review of the literature. **Journal of clinical medicine research**, v. 7, n. 11, p. 825, 2015.

KLEIN, D. et al. Cerebral Venous Thrombosis: Atypical Presentation of COVID-19 in the Young. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, 2020.

KRATZER, J.T. et al. Evolutionary history and metabolic insights of ancient mammalian uricases. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 10, p. 3763-3768, 2014.

LALAND, K.N.; ODLING-SMEE, J; MYLES, S. How culture shaped the human genome: bringing genetics and the human sciences together. **Nature Reviews Genetics**, v. 11, n. 2, p. 137-148, 2010.

LAURIN, M; EVERETT, M.L; PARKER, W. The cecal appendix: one more immune component with a function disturbed by post-industrial culture. **The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology**, v. 294, n. 4, p. 567-579, 2011.

LEROY, F; PRAET, I. Meat traditions. The co-evolution of humans and meat. **Appetite**, v. 90, p. 200-211, 2015.

LIEBERMAN, D.E. et al. The human gluteus maximus and its role in running. **Journal of Experimental Biology**, v. 209, n. 11, p. 2143-2155, 2006.

LOVEJOY, C.O. The natural history of human gait and posture: Part 3. The knee. **Gait & posture**, v. 25, n. 3, p. 325-341, 2007.

MATHIESON, S; MATHIESON, I. FADS1 and the timing of human adaptation to agriculture. **Molecular biology and evolution**, v. 35, n. 12, p. 2957-2970, 2018.

MCPHERRON, S.P. et al. Evidence for stone-tool-assisted consumption of animal tissues before 3.39 million years ago at Dikika, Ethiopia. **Nature**, v. 466, n. 7308, p. 857-860, 2010.

MOELLER, A.H. et al. Rapid changes in the gut microbiome during human evolution. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 46, p. 16431-16435, 2014.

PAGE, A.E. et al. Reproductive trade-offs in extant hunter-gatherers suggest adaptive mechanism for the Neolithic expansion. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 113, n. 17, p. 4694-4699, 2016.

ROSENBERG, K.R.; TREVATHAN, W.R. An anthropological perspective on the evolutionary context of preeclampsia in humans. **Journal of reproductive immunology**, v. 76, n. 1-2, p. 91-97, 2007.

STEDMAN, H. H. et al. Myosin gene mutation correlates with anatomical changes in the human lineage. **Nature**, v. 428, n. 6981, p. 415-418, 2004.

ZAHID, H.J; ROBINSON, E; KELLY, R.L. Agriculture, population growth, and statistical analysis of the radiocarbon record. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 113, n. 4, p. 931-935, 2016.

8

EVOLUÇÃO HUMANA

REFLEXÕES PARA EVITAR O ANTROPOCENTRISMO EM SALA DE AULA

Ronaldo A. Paesi
Lucas Henriques Viscardi

Introdução

Temos um grande interesse em saber mais sobre nossas próprias origens enquanto grupo. As cosmogonias, que são narrativas sobre a origem do universo de diferentes culturas, apresentam um espaço especial para descrever a origem dos humanos. Talvez, a mais conhecida pelo leitor é a relacionada com a cultura ocidental cristã, o Gênesis, na qual o homem foi criado por Deus à sua imagem e semelhança, a partir do barro. Um dos mitos chineses diz que o primeiro ser vivo cresceu durante 18 mil anos dentro de um ovo cósmico. Quando esse ovo celestial chocou, a parte de cima da casca se tornou o céu, enquanto a de baixo se transformou na terra. Nesse momento também teriam surgido os opostos, como o claro e o escuro, o úmido e seco, o yin e yang, etc. Depois de utilizar tamanha energia, o ser divino teria literalmente se despedaçado, e de seus restos surgiram os elementos do mundo natural. Um de seus olhos se tornou o sol, o outro a lua; sua voz virou os trovões; sua respiração o vento; seu sangue os rios; seu suor a chuva. E os humanos? Uma das variações diz que a humanidade surgiu dos vermes que cobriam o seu corpo. Existe um mito indígena no qual os humanos foram criados pela jiboia, que vomitava os diferentes clãs enquanto fazia seu caminho rio acima.

A ciência possui sua própria explicação para a origem de nossa espécie. Apesar de existirem divergências sobre os detalhes, os cientistas apontam que os humanos são primatas que evoluíram a partir de uma espécie ancestral em comum com chimpanzés e bonobos, nossos parentes vivos mais próximos (figura 1).

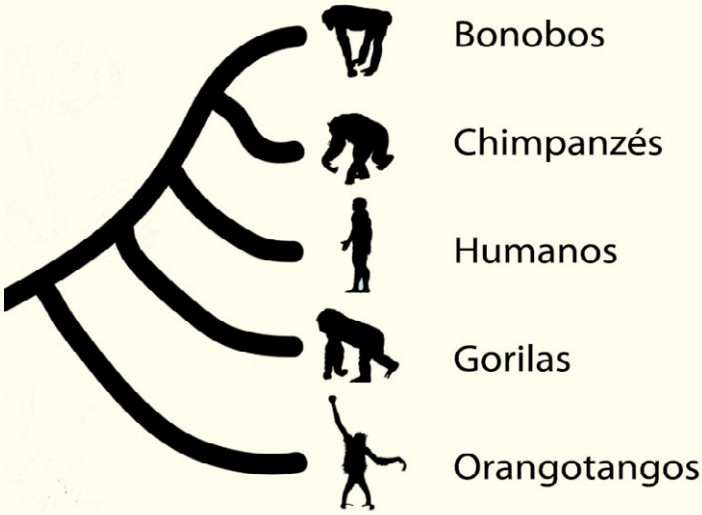


Figura 1. Relações de parentesco entre os grandes primatas.

Em seu livro *Origem das Espécies* (1859), Darwin menciona a evolução humana apenas no último parágrafo, quando escreve "será lançada luz sobre a origem do homem e sua história". Darwin tinha clareza dos impactos que sua teoria teria quando aplicada aos seres humanos. Suas ideias ameaçavam a posição especial destinada aos seres humanos, como entidades separadas dos demais animais. Na cultura ocidental, tanto a partir de aspectos filosóficos como religiosos, os humanos eram e são considerados como separados do restante da natureza. Podemos perceber a resistência que surgiu sobre a inserção de nossa espécie no mundo vivo olhando algumas caricaturas da época:

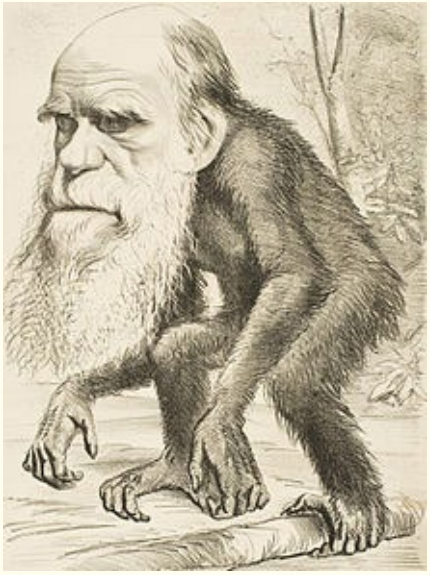


Figura 2. Caricatura de Darwin.

A ilustração na figura 2 exemplifica como poucas das consequências da teoria evolutiva eram tão inaceitáveis quanto a ideia de que somos parentes dos demais animais. Ainda sobre a nossa evolução, ela é frequentemente associada a um caminho direcional a qual nós e todos os seres vivos deveríamos seguir, em um ritmo progressivo. Essa visão chega a ser consolidada, tanto que ao se escrever a palavra "evolução" em ferramentas de busca na internet, as principais imagens que surgem são parecidas com a seguinte:

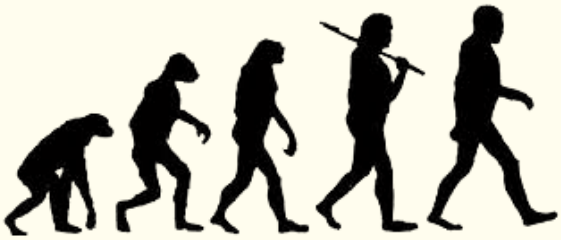


Figura 3. A "marcha do progresso".

Imagens como a da figura 3 são talvez as mais icônicas da biologia. Sua origem é um "pôster" desenhado por Rudolph Zallinger. Ape-

sar de não ser a intenção do autor da imagem, conhecida atualmente como "marcha do progresso", ela passa uma ideia equivocada sobre a evolução dos seres vivos. Lembre-se que não buscamos por "evolução humana" e sim por "evolução" de forma geral. Isso é um bom exemplo da ideia disseminada de que existem seres "inferiores" que evoluem para seres "superiores", sendo que usualmente "superior" significaria mais parecido com humanos.

Essa noção não é comum apenas entre pessoas leigas, não ligadas diretamente com estudos evolutivos. Para Lamarck, por exemplo, o aparecimento dos humanos era resultado do rumo à perfeição cada vez maior na natureza, o degrau mais elevado da *scala naturae*. A chamada ***scala naturae*** ou **"Cadeia do Ser"** classifica os seres de acordo com o nível de "perfeição" (figura 4).

Figura 4. *Scala naturae*. Acima dos humanos estão os seres celestiais e, abaixo, vemos os demais seres vivos.

Compare a próxima imagem (figura 5 - uma árvore evolutiva de Ernst Haeckel) com a anterior da Cadeia do Ser. Perceba que, diferente da Cadeia do Ser, a imagem possui uma clara ideia de evolução das espécies, com diversos ramos que deram origem aos grupos atuais. Ainda assim, em certo sentido, a imagem parece mostrar uma noção parecida com a de Lamarck, na qual os seres humanos são o ápice da história da vida na Terra. Talvez por causa disso, mesmo sendo uma representação evolutiva, a ideia se assemelha com a *scala naturae*.

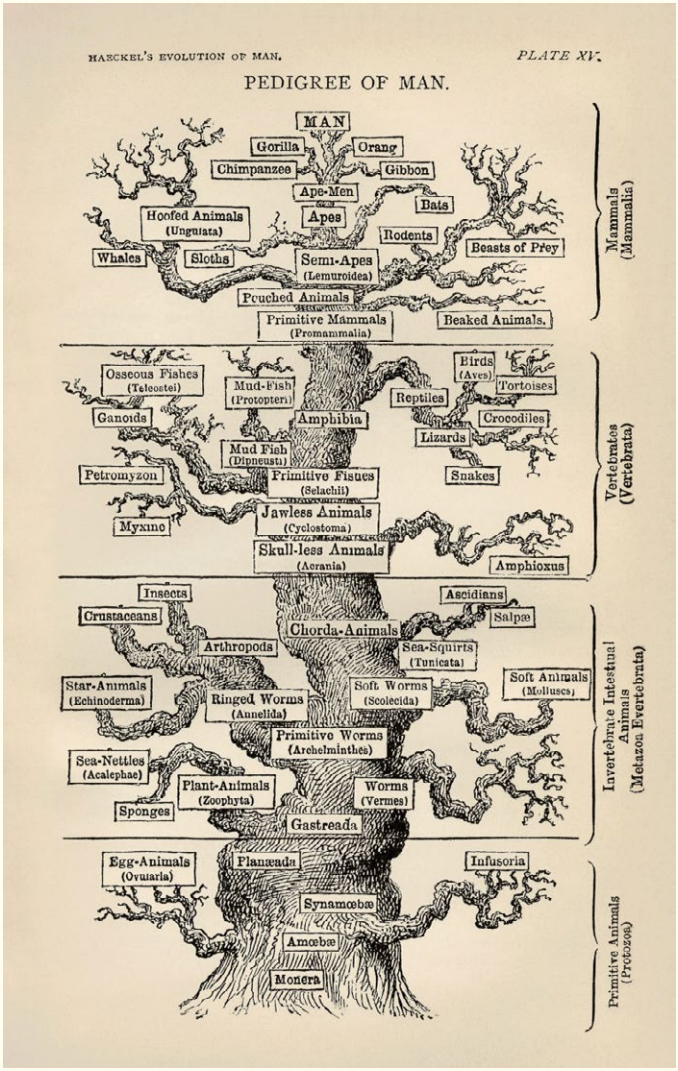


Figura 5. Árvore evolutiva de Ernst Haeckel.

Atualmente sabemos que o ser humano é uma espécie animal que surgiu faz pouquíssimo tempo na história de nosso planeta. Sabemos que não somos o resultado de um processo progressivo. Entretanto, essa ideia ainda é muito difundida e faz parte de nossos preconceitos.

Assim, o professor que tem o interesse de trabalhar evolução humana com seus estudantes possui incentivos e desafios. Como vimos, o interesse pela origem de nossa espécie é universal, e certamente chama a atenção dos estudantes, tornando um ótimo assunto para discussão

em sala de aula. Por outro lado, os alunos podem não aceitar que nossa espécie evoluiu como as demais, ou, caso aceitem, suas noções sobre evolução humana podem estar fortemente influenciadas por ideias tendenciosas sobre "progresso" na história da vida na terra, sendo que o "progresso", nesse caso, significa se tornar humano.

Assim, nosso objetivo aqui, é fazer algumas observações e reflexões gerais para serem pensadas pelos professores antes de trabalhar evolução humana com seus alunos. Grande parte da discussão aqui realizada foi feita como parte de um trabalho analisando o conteúdo sobre evolução humana em livros didáticos de biologia (Paesi, 2018), e exemplos relacionados com os livros analisados serão utilizados. Vamos começar!

1. Humanos evoluíram e continuam evoluindo

Como discutimos, nossa espécie foi (e ainda é) considerada por muitos como uma espécie separada da natureza. Nesse sentido, apenas trazer o assunto da evolução humana para a sala de aula pode ser visto como um grande passo. Como é um assunto polêmico, muitos professores podem evitar seu tratamento. Além disso, de forma geral, a maior parte dos livros didáticos de biologia apresenta a evolução humana nos livros do terceiro ano do ensino médio, muitas vezes entre os últimos temas abordados. Caso os professores sigam a ordem proposta pelos livros, o que é muito comum, é possível que simplesmente não tenham tempo para discutir evolução humana. É importante discutir a evolução de nossa espécie com os estudantes, e para isso pode ser necessário introduzir o tema juntamente com outros tópicos discutidos ao longo do ensino médio, ou até mesmo do ensino fundamental. Para um exemplo de como fazer isso, veja Araújo e Paesi (2017).

Outro elemento a ser levado em consideração é que muitas pessoas tem a crença de que os seres humanos não estão sujeitos à mudanças evolutivas. Mas, será isso mesmo, não estamos mais evoluindo? Uma das razões para isso é a ideia de que não existe mais para onde evoluir,

afinal, somos o "ápice" da evolução, não? Isso está equivocado em vários níveis, até o ponto em considerar que a evolução tem um objetivo final.

Outra perspectiva, com argumentos mais interessantes, coloca que os avanços da medicina e o desenvolvimento tecnológico livraram a espécie humana da seleção natural (figura 6). Porém, isso não se sustenta, já que em momentos de epidemias, onde o avanço da doença fora mais rápido que os avanços tecnológicos, o ser humano ficou à mercê de suas próprias respostas imunológicas. Temos vários exemplos, mas o mais recente é o do surto de coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Simplificado na linguagem popular por coronavírus, ou COVID-19, leva a um quadro em que as pessoas com algumas comorbidades, como diabetes, hipertensão, falência renal, tuberculose e asma tem maiores chances de apresentar problemas graves, deixando em desvantagem aqueles que até agora estavam em equidade graças à medicina.

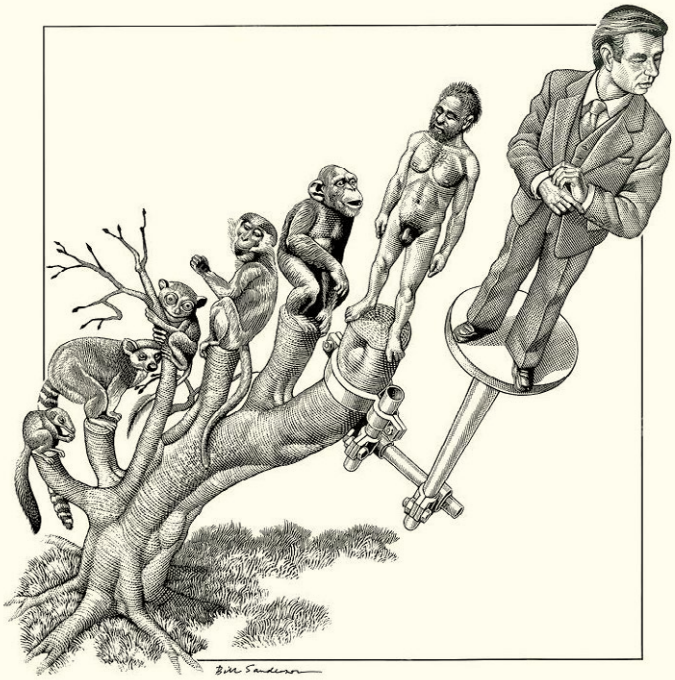


Figura 6. A tecnologia nos livrou das amarras da natureza?

Obviamente a evolução cultural mudou a forma como as mudanças evolutivas ocorrem entre os humanos, mas isso não significa que nossa espécie parou de evoluir.

Mesmo partindo da ideia de que a seleção natural não afeta mais os seres humanos, devemos ter em mente que ela não é o único mecanismo que causa mudanças evolutivas. Até dentro de uma perspectiva mais ortodoxa de que evolução significa mudança na composição genética de uma população, podemos pensar em vários outros fatores que causam alterações, como fluxo gênico e deriva genética. Fazendo um experimento mental é possível que muitos genes que antes estariam em frequências baixas, agora são mais frequentes. Exatamente porque o avanço tecnológico e da medicina permitiu que pessoas com certos traços que seriam prejudiciais em um ambiente ancestral, vivam mais e melhor. E aqui não precisamos nos limitar a doenças crônicas e/ou muito complexas. Primatas são espécies extremamente visuais, dependendo muito da sua visão, quando comparado aos outros sentidos. Condições hoje que são simples para nós - como o uso de óculos para miopia, hipermetropia, astigmatismo e outros -, significariam em um ambiente natural uma grande diferença na sobrevivência.

Será que inovações culturais não afetam a evolução de nossa espécie? Existem diversos exemplos de como cultura e evolução estão interligadas. Talvez o mais clássico seja o do leite. Adultos capazes de digerir leite não são a regra entre os mamíferos, porque a maioria perdeu a capacidade de produção da enzima lactase. Em um passado recente, humanos domesticaram vacas e cabras, e aqueles com mutações que possibilitaram a digestão do leite foram beneficiados, uma vez que tinham uma opção extra de fonte energética. Para além disso, a epigenética mostra cada vez mais, como nossos hábitos são capazes de alterar nossos padrões genéticos, e essas mudanças podem passar para as próximas gerações (veja o capítulo 5).

E que tal falarmos então de "super-humanos" para chamar mais a atenção dos alunos? Um exemplo fantástico pode ser encontrado quando observamos os **Bajaus**, caçadores-coletores do sudoeste asiático, próximo às Filipinas, Indonésia e Malásia. Essas populações são conhecidas como nômades-dos-mares e esse nome não é por pouco,

já que atingem profundidade de até 40 metros sem nenhum equipamento além do corpo nu. Mamíferos marinhos normalmente possuem baços significativa e proporcionalmente maiores do que os terrestres. Isso se dá porque o baço está envolvido no processo de economizar energia quando se tem pouco oxigênio. O baço é um órgão linfático que tem como uma das funções armazenar sangue, e se contrai em resposta ao estímulo de mergulho para fornecer um aumento de oxigênio através da expulsão de glóbulos vermelhos. Para fortalecer sua memória, quando fazemos exercícios, há uma redistribuição para os músculos e essa mudança súbita pode gerar dor, exatamente aquela dor que muitas pessoas sentem no lado esquerdo ao correr. No caso dos Bajau, eles vivem em um ambiente extremamente dependente da pesca em profundidade, sendo que no total do dia podem chegar a 9 horas mergulhando.

Com isso, a seleção nesse ambiente favoreceu aqueles que conseguissem por mais tempo segurar sua respiração e ir atrás de recursos marinhos, com alguns indivíduos que conseguem ultrapassar 11 minutos sem respirar. Analisando seu genoma, observamos seleção sobre os genes *PDE10A*, que codifica uma fosfodiesterase que afeta as vias de sinalização, incluindo aquelas que regulam o hormônio da tireóide. Estudos anteriores em camundongos demonstraram que os níveis do hormônio tireoidiano T4 afetam drasticamente o tamanho do baço, o que poderia sugerir o efeito desse gene sobre os baços dos Bajaus. Outro gene candidato inclui o *BDKRB2*, um gene que se acredita influenciar a vasoconstrição periférica induzida por mergulho.

Esses exemplos ilustram como nossa espécie é também resultado de um processo evolutivo que ocorreu e segue ocorrendo. As mudanças culturais possuem sua contribuição na forma como a evolução ocorre, mas, certamente, elas não colocaram um ponto final em nosso processo evolutivo, mesmo considerando a presença da tecnologia e da medicina.

2. Diagramas que mostram relações de parentesco

Quando o assunto evolução humana é tratado na mídia e em livros didáticos é comum a apresentação de cladogramas que expressam as relações de parentesco entre as espécies de primatas (figura 7).

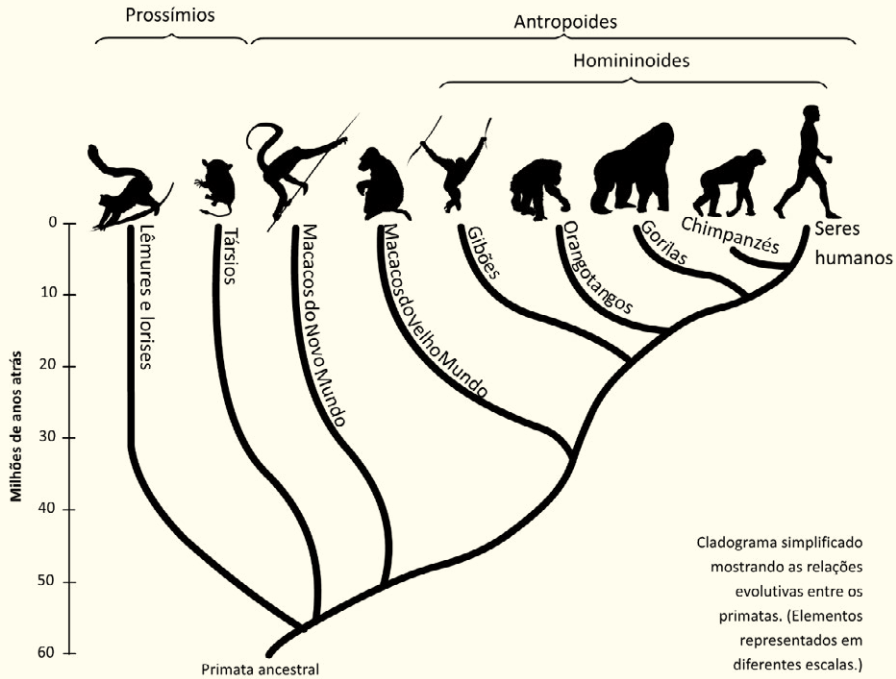


Figura 7. Relações de parentesco evolutivo entre os seres humanos e outras espécies da ordem Primates. Adaptado de Lopes e Rosso (2010, p. 460).

As relações de parentesco dos grandes primatas apresentadas na figura não estão equivocadas. Mas é interessante notar que em sua maioria os livros apresentam cladogramas que colocam os seres humanos no canto superior direito. Essas filogenias poderiam apresentar as mesmas relações de parentesco com o ser humano em outra posição, como na figura 8:

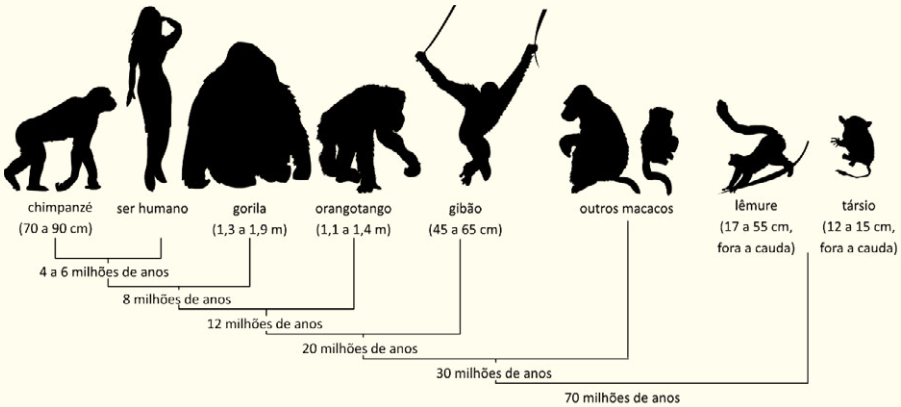


Figura 8. Perceba o *Homo sapiens* (em uma das raras ocasiões em que se utiliza uma representante do sexo feminino) no canto superior esquerdo. Adaptado de Linhares e Gewandsnajder (2011, p. 200).

Novamente, o primeiro cladograma não está cientificamente errado. Mas por que esse tipo de imagem, com o ser humano no canto superior direito é o mais frequente? Os motivos para isso parecem estar relacionados com a ideia de que a espécie humana é a mais evoluída, seja lá o que isso signifique. Para uma pessoa que não saiba interpretar adequadamente uma árvore evolutiva (a maioria das pessoas) qual a diferença desses cladogramas para a imagem abaixo (figura 9)?

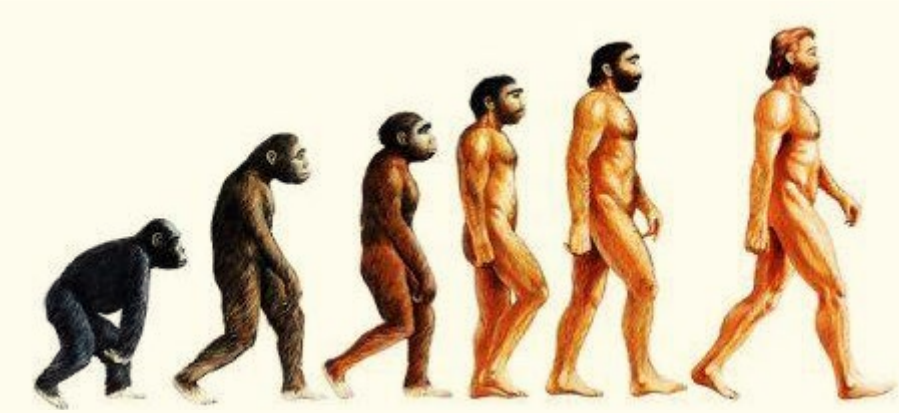


Figura 9. Novamente a "marcha do progresso".

A forma mais usual de apresentar as relações de parentesco entre os primatas, com o ser humano no canto superior direito, acaba na verdade reforçando concepções antropocêntricas muito comuns entre

o público e os estudantes. Ou seja, a concepção de que a nossa espécie é a mais evoluída e as demais formas de vida "caminham" para a forma humana. De maneira alguma pensamos que essa seja a intenção dessas filogenias, elas de fato mostram o ser humano como uma parte da natureza, com relações de parentesco com outros primatas. Apesar disso, é interessante ter em mente que um dos erros mais comuns relacionados com interpretação de cladogramas é considerar os grupos do lado esquerdo como ancestrais diretos dos demais.

O que fazer sobre isso? Quando abordar a evolução humana, ou qualquer outro assunto em biologia que envolva cladogramas, é melhor não achar que os estudantes já saibam ler filogenias. É bastante comum, por nossa experiência durante a graduação, que as filogenias sejam apresentadas ao longo das aulas das diferentes matérias, como se os estudantes já tivessem nascido sabendo sistemática filogenética. Isso não é verdade para estudantes de graduação em biologia e muitos menos para alunos de ensino médio. Dessa forma, tente pensar na sistemática filogenética como uma base necessária para o aprendizado dos demais assuntos em biologia.

Se os estudantes souberem ler adequadamente os cladogramas não importaria a posição dos humanos nas imagens mostradas. Além disso, quando mostrar os cladogramas pode ser interessante interpretar juntamente com os estudantes que informações podemos tirar deles. Caso contrário, você pode escutar questionamentos do tipo: se o ser humano veio do macaco por que ainda existem macacos?

Para mais detalhes sobre sistemática filogenética, consulte o capítulo 1 do volume II desta obra.

3. Classificação Biológica Utilizada

Vamos analisar agora como é apresentada a taxonomia relacionada com nossa espécie. Em livros didáticos de biologia é comum encontrar imagens como a do cladograma a seguir (figura 10):

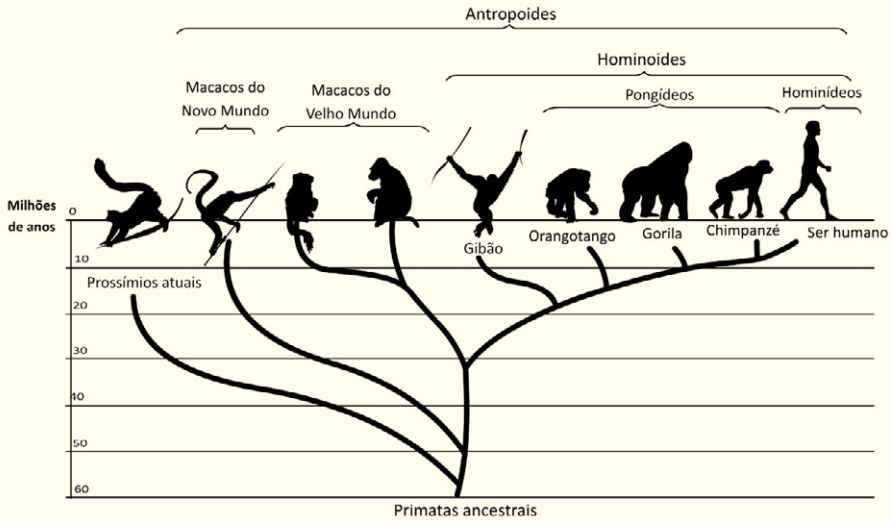


Figura 10. Perceba a classificação parafilética em relação a pongídeos e hominídeos. Adaptado de Silva Júnior e colaboradores (2010, p, 251).

Mesmo mostrando as relações de parentesco mais aceitas atualmente, com chimpanzés sendo mais próximos dos seres humanos, a imagem traz uma classificação que não condiz com as relações apresentadas. Por exemplo, por que chimpanzés estão no grupo Pongídeos, juntamente com gorilas e orangotangos, se eles são mais aparentados aos seres humanos? A classificação utilizada pela imagem não é natural do ponto de vista filogenético, é parafilética, mesmo mostrando as relações de parentesco adequadamente.

Atualmente, tanto chimapanzés, gorilas e orangotangos são agrupados com humanos na família Hominidae. Por que então essas imprecisões na classificação de nossa espécie? Muitas vezes certos grupos taxonômicos são mostrados mais pela força da tradição relacionada com seu uso. No caso dos humanos é possível argumentar que classificações que "isolem" os humanos na família Hominidae, ou outro grupo, sem levar relações de parentesco em consideração, podem ter sua base em um conceito de grado antropocêntrico, separando nossa espécie a partir de características relacionadas com habilidades mentais. Um exemplo interessante pode ser visto na proposta de Julian Huxley, que sugeriu a criação de um reino inteiro apenas para o *Homo sapiens*, o Psychozoa.

4. Forma de apresentar os fósseis

Após a separação da linhagem que originou bonobos e chimpanzés, a história evolutiva humana é enriquecida pela presença de diversas espécies de fósseis. Você já deve ter escutado nomes como *Homo erectus*, *Homo habilis* e *Australopithecus afarensis*.

Por muito tempo esses fósseis foram colocados como parte de uma série linear ascendente e única, ligando nosso ancestral "macaco" aos humanos modernos. Obviamente a realidade não se comportou de acordo com esse **pensamento finalista**. Sabemos atualmente que a história não foi tão simples, com diversas espécies e linhagens não necessariamente ancestrais dos seres humanos.

As espécies fósseis foram e são importantes para compreender melhor a história da nossa espécie. O cuidado que temos que ter, como colocado por Foley (2003), é o de **não apresentar os fósseis como degraus na direção da humanidade**, como se só tivessem existido para originar os humanos. No caso, devemos evitar apresentar a **"marcha do progresso"**. Muitas vezes os livros didáticos trazem ilustrações que acabam reforçando essa noção antropocêntrica, como a presente na figura 11:

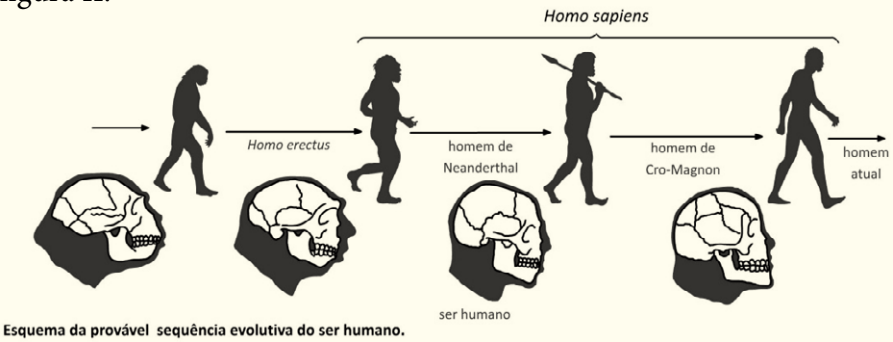


Figura 11. Evolução humana que mostra um caminho simples e linear. Adaptado de Pezzi e colaboradores (2010, p. 102).

Uma opção para isso é trabalhar com imagens que não reforcem essa visão de evolução linear, como na figura 12, a seguir:

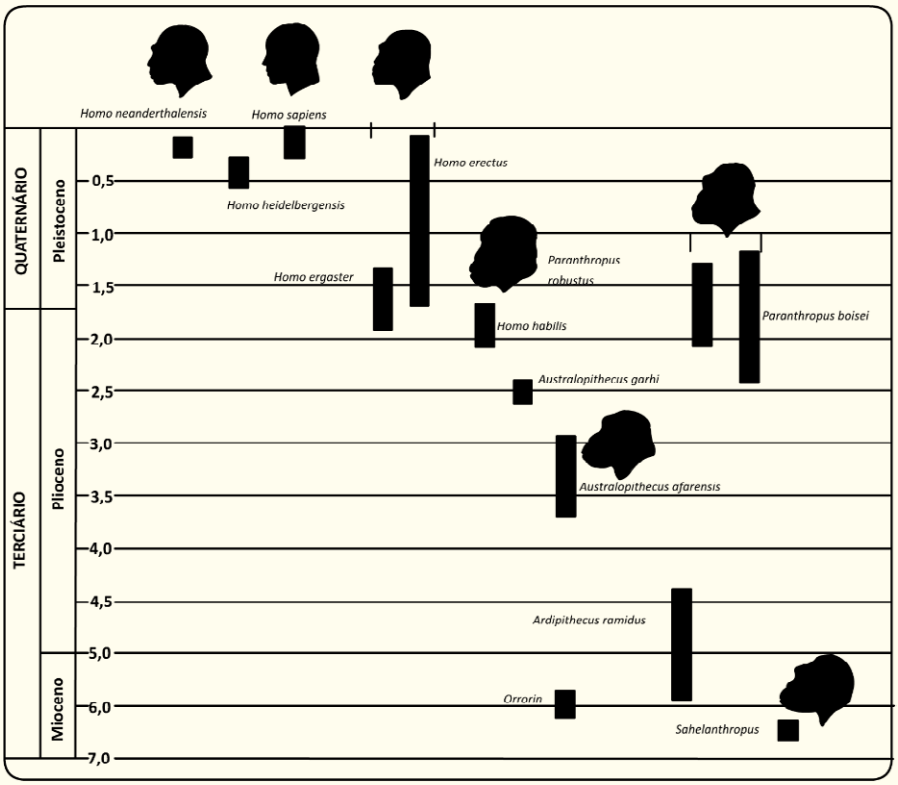


Figura 12. Fósseis de hominíneos. Adaptado de Lopes e Rosso (2010, p. 462).

A partir dessa imagem fica mais complicado acreditar que uma espécie como *Homo erectus*, que existiu no planeta por mais de dois milhões de anos, não tinha mais nada para fazer do que ficar se preocupando em virar humano no futuro. O biólogo Richard Dawkins (2009, p.17) classifica essa interpretação *a posteriori* da história humana como **"soberba do presente"**, no caso, pensar que o passado tinha entre seus objetivos o momento atual.

O próprio Dawkins faz uma tentativa de saciar nossa curiosidade de uma forma não tão antropocêntrica quando conta a história "retrocedendo". Como assim? Voltando do presente podemos ter um "alvo específico". Em seu livro *A grande história da evolução*, os alvos são os ancestrais que temos em comum com outras espécies do gênero *Homo,* ou *Australopithecus*, por exemplo. Em sala de aula é possível utilizar uma estratégia semelhante.

5. Representações da história da vida no planeta

Você já deve ter visto em algum lugar metáforas para nos dar uma ideia da vastidão do tempo geológico. Um exemplo é o calendário cósmico mostrado na série *Cosmos: uma Odisseia do Espaço-Tempo* (2014). Livros didáticos também usam estratégias parecidas, para mostrar a história da vida na terra, além de apresentar o tempo geológico. Quando esse tipo de material é visto pela primeira vez ficamos perturbados ao verificar como os humanos são recentes no planeta. Se o tempo de vida da Terra fosse colocado em uma escala de 365 dias, os humanos só teriam aparecido nos últimos momentos do dia 31 de dezembro.

Essa visão da presença de nossa espécie como algo muito recente no planeta não reforça noções antropocêntricas, pelo contrário, fica evidente que o universo/planeta não está aqui para atender nossa existência. Por outro lado, a forma como são construídas essas imagens da vida na Terra podem reforçar a visão de evolução linear em direção ao ser humano. Veja o exemplo a seguir (figura 13):

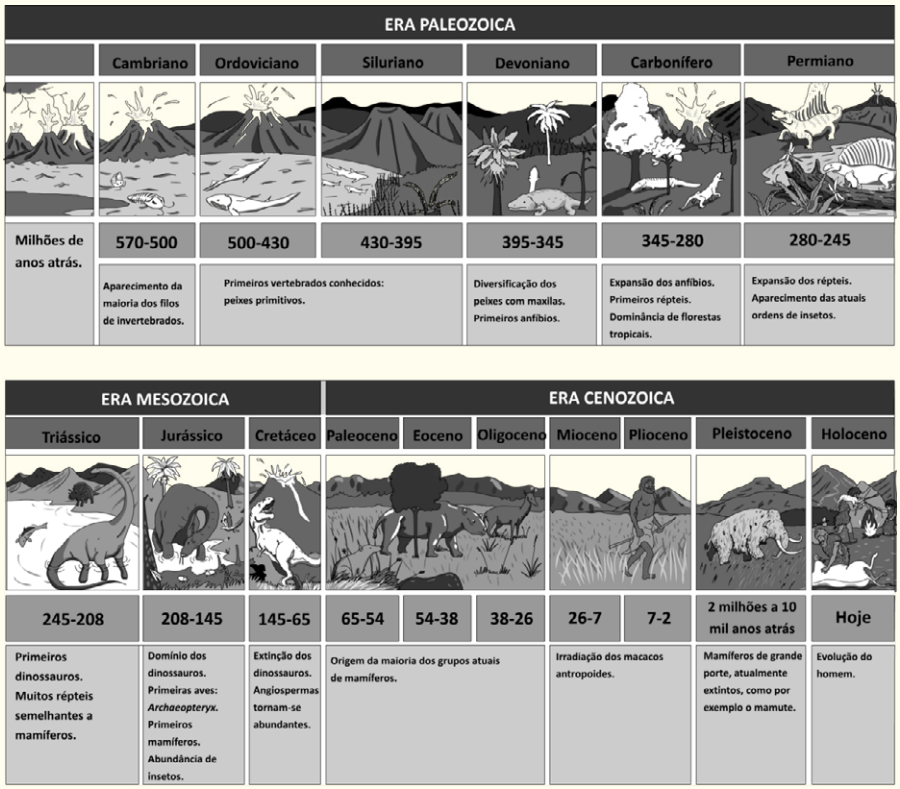


Figura 13. Imagem ilustrando diversos momentos da história da Terra com as formas de vida associadas. Os humanos são colocados nos últimos quadros. Adaptado de Mendonça e Laurence (2010, p.13).

Gould (2001) defende que isso pode ser um exemplo de tendenciosidade não percebida na descrição de como foi a história da vida no planeta. O autor escreve:

> Todos nós conhecemos essa série de gravuras - desde a primeira cena de trilobitas no mar cambriano, passando por dinossauros no meio, até chegar à última gravura dos ancestrais de Cro-Magnon (GOULD, 2001, p. 23).

Essas imagens não estão equivocadas em termos científicos, mas apesar disso elas acabam apresentando uma visão limitada, na qual organismos que aparecem nos quadros anteriores somem ou originam os seres vivos nos quadros mais recentes. Normalmente os humanos

são colocados nos últimos quadros, que não contém artrópodes, por exemplo. Mas a diversidade de artrópodes atualmente é muito maior do que a de primatas. Qual o critério para os humanos aparecerem com destaque nos momentos mais atuais da história da vida?

Podemos discutir então que essas representações podem auxiliar os estudantes no desenvolvimento de uma compreensão maior do tempo geológico e do período relativamente curto de existência humana. Mas muitas vezes precisam ser acompanhadas de uma discussão relacionada com as tendenciosidades dessas representações, que limitam o conhecimento sobre a complexidade da biodiversidade existente em cada momento.

Considerações finais

De certa forma, toda a discussão realizada no presente capítulo sobre a evolução humana pode ser ampliada para a evolução de forma geral, uma vez que concepções de "progresso" aparecem o tempo todo quando tratamos do assunto. Apesar disso, quando tratamos de nossa própria espécie, as noções de "superior" e "progresso" são amplificadas. Nesse sentido, esperamos que nossa discussão contribua para que professores levem o tema da evolução humana até a sala de aula com uma visão crítica e reflexiva do processo.

Sugestão de leitura

ARAÚJO, L.A.L.; PAESI, R.A. Discutindo evolução biológica no ensino fundamental: uma estratégia didática sobre corpo humano. **Experiências em Ensino de Ciências**, v.12, p. 36-47, 2017.

PAESI, R.A. Evolução humana nos livros didáticos de Biologia: o antropocentrismo em questão. **Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias**, v.17, n.1, p.143-166, 2018.

Sobre as figuras

Figura 2. Caricatura de Darwin. Fonte: wikipedia.
Figura 4. *Scala naturae*. Acima dos humanos estão os seres celestiais e, abaixo, vemos os demais seres vivos. Fonte: wikipedia.
Figura 5. Árvore evolutiva de Ernst Haeckel. Fonte: Wikipedia.
Figura 6. A tecnologia nos livrou das amarras da natureza?. Fonte: https://www.sciencephoto.com/media/170724/view/human-evolution-conceptual--artwork.

Referências bibliográficas

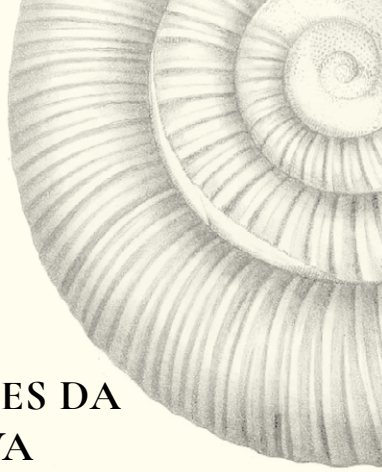
ARAÚJO, L.A.L.; PAESI, R.A. Discutindo evolução biológica no ensino fundamental: uma estratégia didática sobre corpo humano. **Experiências em Ensino de Ciências**, v.12, p.36-47, 2017.
DAWKINS, R. **O Maior Espetáculo da Terra: As Evidências da Evolução**. São Paulo: Companhia das Letas, 2009.
FAHLMAN, A; SCHAGATAY, E. Man's place among the diving mammals. **Human evolution**, v. 29, n. 1-3, p. 47-66, 2014.
FOLEY, R. **Os Humanos antes da Humanidade: uma Perspectiva Evolucionista**. São Paulo: Unesp, 2003.
FREEMAN, S.; HERRON, J.C. **Análise Evolutiva**. Porto Alegre: Artmed, 2009.
ILARDO, M; NIELSEN, R. Human adaptation to extreme environmental conditions. **Current opinion in genetics & development**, v. 53, p. 77-82, 2018.
ILARDO, M.A.; MOLTKE, I.; KORNELIUSSEN, T.S. et al. Physiological and Genetic Adaptations to Diving in Sea Nomads. **Cell**, v. 173, p. 569-580, 2018.
KANG, Y.J. Mortality Rate of Infection With COVID-19 in Korea From the Perspective of Underlying Disease. **Disaster Med Public Health**, p. 1-3, 2020.
LEWIN, R. **Human Evolution:** An Illustrated introduction. Blackwell Publishing, 2005.
LOVEJOY, A.O. **A Grande Cadeia do Ser: um Estudo da História de uma Ideia**. São Paulo: Palíndromo, 2005.

MAYR, E. **Isto é Biologia:** A Ciência do Mundo Vivo. São Paulo: Companhia das Letras, 2008.

PAESI, R.A. Evolução humana nos livros didáticos de Biologia: o antropocentrismo em questão. **Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias**, v. 17, n.1, p. 143-166, 2018.

ROSS, C.F.; KIRK, E. Christopher. Evolution of eye size and shape in primates. **Journal of human evolution**, v. 52, n. 3, p. 294-313, 2007.

WILDMAN, E.; UDDIN, M.; GUOZHEN, L.; LAWRENCE, I.G.; GOODMAN, M. Implications of natural selection in shaping 99.4% nonsynosymous DNA identity between humans and chimpanzees: Enlarging genus Homo. **PNAS**, v. 100, p.7181-7188, 2003.



9

ECOLOGIA I

EXPLORANDO AS INTER-RELAÇÕES DA VIDA SOB A ÓTICA EVOLUTIVA

Maico Stochero Fiedler
Pedro Peixoto Nitschke
Carolina Prauchner Silva
Thamara Santos de Almeida

Introdução

Quando o professor pensa em ecologia, geralmente lembra das pirâmides ecológicas, teias alimentares e curvas de crescimento populacional. Entretanto, se você pesquisar por imagens relacionadas à ecologia em ferramentas de buscas, irá aparecer predominantemente imagens relacionadas à sustentabilidade e ecologismo (movimento ideológico que busca maior harmonia entre os humanos e seu meio). Faça o teste. Isso também pode estar refletido na educação básica. Contin e Motokane (2012), em um estudo em Ribeirão Preto/SP, demonstraram que os alunos de ensino médio associaram fortemente a ecologia ao ecologismo e ao conservacionismo: 75% dos alunos acreditam que a ecologia trata apenas da preservação e conservação dos recursos naturais.

Mas afinal, do que trata a ecologia? O conceito foi cunhado em 1866 pelo zoólogo alemão Ernst Haeckel, que a define como "a ciência que estuda a relação dos organismos com o ambiente". Mais tarde, Krebs (1972) redefine como "o estudo científico das interações que determinam a distribuição e abundância dos organismos". A ecologia pode

parecer bastante abstrata para o aluno, não sendo muitas vezes perceptível aos seus sentidos, pois exige uma interpretação das observações da natureza. Uma capivara se alimentando em seu hábitat natural, por exemplo, pode levantar várias questões, como: qual recurso consome? Tem o suficiente para todas as capivaras? Que outros animais se alimentam do mesmo recurso? As capivaras precisam competir entre elas e com outras espécies pelo recurso? Estas são questões referentes à ecologia em diferentes níveis de organização e exigem certo grau de abstração para respondê-las.

Se olhar a sua volta, verá que a natureza não é estática, eventos ocorrem continuamente, organismos nascem e morrem, condições ambientais mudam, ora mais seco, ora mais quente, espécies se estabelecem por eventos migratórios, populações declinam por questões ambientais. Podemos ocupar várias páginas apenas descrevendo a dinâmica dos seres vivos. Como veremos neste capítulo, mudança não é conceito central apenas em evolução, mas também na ecologia (se é que de alguma forma ecologia e evolução são áreas independentes). Mudanças nos processos ecológicos, como a alteração na abundância de duas espécies competindo, influenciam diretamente a história evolutiva de ambas. Seja pelo aumento da probabilidade de extinção de uma delas ou a seleção de características que garantem vantagens frente ao competidor, por exemplo. Pensar na ecologia como um processo contínuo e atrelado à evolução das espécies nos dá uma visão mais ampla sobre o entendimento dos fatores que moldam a distribuição e abundância das espécies.

Assim, para além dos textos clássicos de ecologia nos livros didáticos, esse capítulo busca inserir a evolução como pano de fundo aos estudos ecológicos e apresentar uma nova perspectiva que permita aos professores e alunos compreenderem as relações ecológicas de forma mais ampla e integrativa. Esperamos que o conteúdo apresentado aqui lhe seja útil como parte da sua aula de ecologia.

1. Dos indivíduos aos biomas: conexões entre as escalas ecológicas

Costumamos hierarquizar a vida em níveis de organização, iniciando com átomos e chegando à biosfera. Embora estudos ecológicos possam ser focados a níveis moleculares, aqui nos concentramos em organismos, populações, comunidades, ecossistemas e biomas.

Uma população pode ser entendida como um conjunto de indivíduos de uma mesma espécie que partilha uma área geográfica em um determinado tempo. Alguns poucos lugares podem nos dar uma noção clara dos limites geográficos de uma população, como as ilhas ou lagos fechados, onde podemos assumir que uma **população** é composta por todos os indivíduos de uma determinada espécie presente nesse delimitado espaço geográfico.

Ao somar todas as populações de todas as espécies que habitam uma determinada área geográfica temos uma **comunidade biológica**. O conceito de comunidade pode ser ainda mais arbitrário que o conceito de populações. Raramente se trabalha com todas as espécies de uma área, a comunidade completa, mas geralmente com taxa específicos como comunidades de insetos, mamíferos, fungos, anfíbios, etc. Por exemplo, uma comunidade de anfíbios pode ser definida por todas as espécies que ocupam um pequeno banhado, ou também pode ser todas as espécies que habitam o sul da Mata Atlântica. A escala espacial pode variar consideravelmente. Como ocorre em populações, as comunidades podem ser definidas com mais facilidade em ilhas, onde temos um limite geográfico claro.

Considerando todas as comunidades de uma região e adicionando o componente ambiental onde habitam as espécies, temos os **ecossistemas**. Os ecossistemas podem ser considerados como a soma das interações bióticas às condições do ambiente como temperatura, umidade, trocas gasosas, entre outros. Apenas a partir daqui o componente ambiental participa da organização das escalas da ecologia. Contudo, é importante lembrarmos que o componente abiótico está sempre in-

teragindo com os organismos, não importando em qual nível de organização estivermos.

A união de ecossistemas que compartilham semelhantes condições macroclimáticas (temperatura e precipitação) e fitofisionomias formam os **biomas**. Assim, a Floresta Amazônica e os Campos Sulinos são biomas diferentes por apresentarem condições macroclimáticas e domínios fitofisionômicos distintos (vegetação composta predominantemente por gramíneas contra vegetação florestal). Além disso, os biomas podem ser representados em diferentes regiões do globo, e não apenas por ecossistemas adjacentes. O Bioma Floresta Tropical está presente no norte da América do Sul e também na África central e no Sudeste Asiático. Visualmente, os biomas podem ser mais distinguíveis entre si que populações ou comunidades. É relativamente fácil diferenciar as fronteiras da Mata Atlântica com os Campos Sulinos, como na figura 1. Entretanto, os limites das populações e comunidades muitas vezes não são claros, visto que os indivíduos podem se locomover e habitar diferentes ambientes.

Figura 1. Região de contato entre os Campos Sulinos e vegetação de Mata Atlântica no Rio Grande do Sul. Foto: Cortesia de Fernando Gertum Becker.

Embora tentemos hierarquizar a ecologia, definindo sua organização e similaridades, ela se mostra mais como uma rede interconectada. Vejamos um exemplo. No Pantanal, um bioma localizado na região central da América do Sul, populações de macacos-prego (*Sapajus apella*) se alimentam de frutos que, muitas vezes, acabam caindo nos riachos abaixo da copa das árvores e são consumidos por peixes. Além da interação macaco – peixe, as sementes derrubadas pelos primatas

e carregadas pela água podem germinar nas margens do riacho. Tais processos contribuem para a manutenção das populações de plantas no ecossistema. Com a presença de plantas ao longo do curso do riacho, processos erosivos e de assoreamento são evitados, permitindo a manutenção das características do corpo d'água e, por consequência, das espécies quem vivem nela. É claro que esse sistema descrito não envolve todo um ecossistema. Peixes que comem sementes são apenas algumas das espécies que vivem no riacho. A manutenção das populações de plantas também é dada pela dispersão de sementes pelo vento, por exemplo. Contudo, essa tripla interação serve como exemplo de como as interações bióticas e abióticas promovem e mantêm determinadas condições ecossistêmicas. **As populações influenciam na estrutura das comunidades/ecossistemas e, como resposta, as comunidades/ecossistemas influenciam nas populações locais.** Uma via de mão dupla.

As grandes escalas ecológicas como os biomas também são dinâmicas. A Floresta Amazônica recebe, em média, 27 milhões de toneladas de areia todo ano[4] do Deserto do Saara. Boa parte da areia é composta de fósforo, um macronutriente para as plantas e, portanto, um fertilizante para floresta. O fósforo tem origem em microrganismos mortos de um antigo leito de um lago situado no Chade (centro-norte da África). Com o suprimento de fósforo, a Amazônia mantém-se como bioma e influencia através de seus rios voadores[5] o regime hidrológico de boa parte do Brasil. Isso inclui o Pantanal. Se o volume de chuva do Pantanal muda, todo o nosso exemplo no parágrafo acima pode ter sua dinâmica alterada. É fascinante como as condições de um bioma do outro lado do Oceano Atlântico influenciam as espécies sul-americanas.

4 A NASA divulgou um vídeo sobre a trajetória da areia disponível em: svs.gsfc.nasa.gov/cgi-bin/details.cgi?aid=11775.

5 Documentário "Os rios voadores da Amazônia - Sem floresta não tem água" pode ser visto em: vimeo.com/279543288.

2. Dinâmica das populações

Como dito anteriormente, indivíduos de uma mesma espécie organizados em um mesmo espaço e tempo são definidos como uma população. Tais populações podem ser alteradas por quatro taxas: natalidade, mortalidade, imigração (entrada de indivíduos) e emigração (saída de indivíduos). A interação dessas taxas define se uma população está crescendo, estagnada ou diminuindo.

Em ilhas da Escandinávia a dinâmica populacional de um pequeno roedor gerou mitos e lendas sobre suicídios em massa e como estes animais pensavam no bem de sua população, em períodos de escassez de alimentos. Esses mitos surgiram porque os lemingues, um grupo de espécies de roedores, se atiravam dos altos penhascos de ilhas ou 'preferiam' se arriscar no mar em migrações de grandes grupos em busca de outras ilhas para explorar. Os lemingues possuem uma variação muito grande na densidade populacional como consequência de seu estilo reprodutivo. Estes roedores possuem altas taxas de reprodução, o que resulta em uma explosão populacional em um curto espaço de tempo. O aumento na taxa de natalidade e baixa mortalidade leva a um rápido aumento da densidade populacional dos lemingues.

Esse aumento leva a uma limitação dos recursos, que ocasiona o aumento nas taxas de **competição intraespecífica**. Em busca de novos ambientes com recursos disponíveis, os lemingues, em grupos, se empenham em migrações gigantescas, o que por vezes resulta na morte desses animais. Com as altas taxas de emigração e mortalidades, a população sobrevivente não migrante apresentará uma densidade populacional mais baixa. Com menos indivíduos, mais recursos se tornam disponíveis, e a população volta a crescer. Este ciclo populacional, então, repete-se em um período de 4 anos. O aumento na densidade populacional seguida de elevada competição intraespecífica pode resultar em mudanças morfológicas na população. Uma das consequências do aumento da competição intraespecífica é a diminuição do tamanho corporal dos descendentes (explorada melhor no capítulo 4, sobre embriologia). A relação entre tamanho corporal e densidade

populacional é um padrão causado por mudanças no desenvolvimento facilmente observado nas espécies animais que possuem grandes densidades populacionais.

Inversamente, a baixa densidade populacional pode acarretar em menor eficácia na obtenção de recursos (ex: animais que caçam em grupo) ou maior dificuldade em encontrar parceiros reprodutivos. Além disso, populações pequenas também estão mais suscetíveis à endogamia, gerando a perda de diversidade genética da população. Este é o caso do Cumaru (*Dipteryx alata*), uma árvore do Cerrado brasileiro. A espécie, que possuía uma grande distribuição, sofreu uma drástica diminuição populacional devido às mudanças climáticas do final do Pleistoceno. Isso gerou o processo conhecido como **gargalo de garrafa**, ou seja, o *pool* genético restante da população é apenas uma pequena fração da diversidade anterior à diminuição da população. O Cumaru, ainda apresenta alta taxa de cruzamentos endogâmicos. A endogamia gera um aumento na proporção de homozigose e acúmulo de genes deletérios, o que provavelmente resulta na diminuição do potencial adaptativo da espécie.

3. Nicho ecológico

3.1 Conceito de nicho ecológico

O conceito de nicho ecológico é de difícil delimitação, quantificação e compreensão em ecologia, apesar de ser discutido há mais de um século. O nicho é confuso tanto para pesquisadores que formulam perguntas de estudo na área, quanto para professores que têm o desafio de transpor esse conceito para o contexto de ensino.

No início do século XX, com o trabalho de Grinnel (1917) e Elton (1927) o nicho ecológico era uma propriedade do ambiente. Para Grinnel o nicho é formado por fatores abióticas em que as espécies se ajustam e que poderia ser determinado a partir de condições ambientais. Supondo um ajuste das espécies a essas condições. Já para Elton, o nicho corresponde a uma função desempenhada por quem ocupa e pode ser evidenciado pelo papel que a espécie ocupa na cadeia trófica.

Ao longo do desenvolvimento do conceito nicho, Hutchinson (1957) propôs que o nicho é uma propriedade do organismo que ocupa esse espaço. Adicionando a visão de interação entre as espécies onde o nicho deixa de ser algo interente ao ambiente e passa a ser um atributo dos organismos. Segundo ele o nicho ecológico é um hipervolume definido por um "espaço multidimensional", onde cada dimensão representa um fator ambiental e/ou recurso necessário para a sobrevivência e reprodução de uma espécie. A determinação do nicho ecológico é feita com o conhecimento dos fatores limitantes que atuam sobre cada espécie e seus respectivos limites de tolerância. A variação nesses fatores limitantes não se deve somente a mudanças ambientais, mas também mudanças nas interações entre os organismos e suas características fenotípicas.

Nesse sentido, há dois tipos de nicho: o **nicho fundamental** e o **nicho realizado**. O nicho fundamental representa as condições ambientais necessárias para a existência de uma dada espécie sem levar em conta as interações interespecíficas (ex: competição, predação, etc.). Já o nicho realizado é a parte desse nicho fundamental que a espécie realmente consegue ocupar devido as limitações impostas por essas interações. Assim, o nicho realizado ou efetivo é sempre menor que o nicho fundamental, pois está contido nele.

Além dos conceitos apresentados, Chase e Leibold (2003) adicionaram a ideia de que o nicho é parte da relação entre organismo e ambiente e que isso muda dependendo da espécie. Logo, a ideia construtivista é adicionada no conceito de nicho, onde ele resulta da interação do organismo e seu meio, mas também o modifica ativamente devido as suas atividades biológicas. Portanto, para determinar o nicho de uma dada espécie além de conhecer os fatores limitantes é preciso conhecer os efeitos desses organismos no ambiente, como construtores de nicho.

3.2 O conceito de nicho e a coexistência entre espécies

O conceito de nicho nos auxilia a compreender como as espécies podem conviver no mesmo espaço-tempo sem serem excluídas por

competição. Um exemplo é a relação entre cupins que coabitam o mesmo cupinzeiro, em uma relação de inquilinismo. Enquanto uma constrói o cupinzeiro, outras (as inquilinas), o invadem. Buscando entender como se dá a coexistência entre elas, Florencio e colaboradores (2013) encontraram que a segregação da dieta pode explicar como elas conseguem coexistir. Nesse caso, os inquilinos consomem recursos de fontes (grupos de plantas) e níveis de decomposição diferentes dos construtores. A segregação de nicho alimentar se mantém mesmo quando as inquilinas são removidas. Ou seja, há possibilidade de que a partição alimentar não seja resultado da atual interação entre os cupins, mas sim de características fixadas ao longo da evolução da interação entre eles.

3.3 Teoria da construção de nicho e herança ecológica

A ideia de um nicho construtivista visto no conceito de nicho sugerido por Chase e Leibold (2003) foi sugerida inicialmente por Levins e Lewontin (1985): "O organismo influencia sua própria evolução, sendo objeto da seleção natural e criador das condições dessa seleção". Essa ideia é bem diferente da visão adaptacionista dos demais conceitos de nicho, onde o organismo é um agente passivo e apenas se adapta a um ambiente sem conseguir modificá-lo ativamente.

Essa discussão culminou na proposta da **Teoria da Construção de Nicho**, que postula que tudo o que um organismo constrói ou modifica em seu ambiente pode ser herdado pelas gerações futuras. Esse processo constante e direcional altera fisicamente o ambiente, tanto em relação a componentes bióticos quanto abióticos. As mudanças geradas por construtores de nicho persistem no tempo e ultrapassam o prazo de vida dos indivíduos que o geraram inicialmente (veja também o capítulo 5). Os organismos, assim, herdam além dos genes, o nicho dos seus progenitores (**herança ecológica**). Essa ideia é diferente daquela que costumamos aprender e ensinar, onde só há uma direção evolutiva, em que as pressões do ambiente afetam o organismo (ambiente → organismo). Quando, na verdade, o organismo também pode alterar o ambiente e mudar a pressão sobre si mesmo e sua prole (organismo →

ambiente). Nesse sentido, existe uma relação de *feedback* entre construção de nicho e seleção natural, onde a adaptação é um processo bidirecional (figura 2).

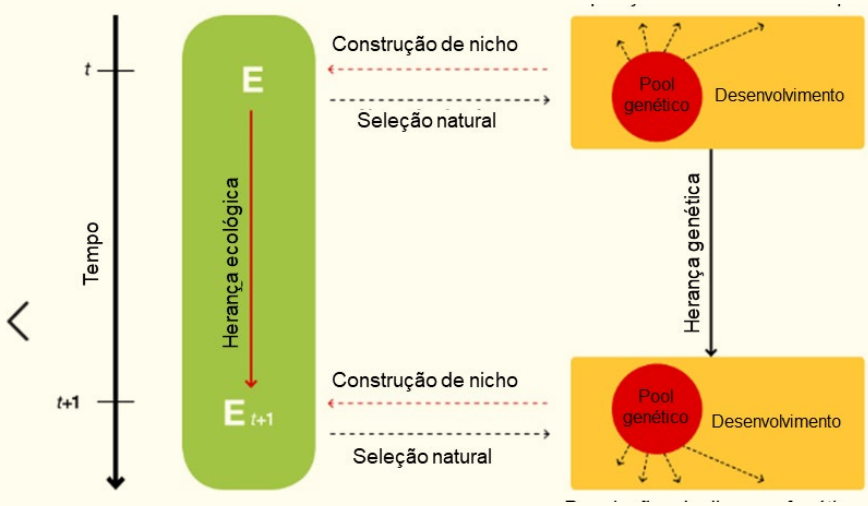


Figura 2. Relação de *feedback* entre construção de nicho e seleção natural, com uma adaptação em um processo bidirecional. Modificado de: extendedevolutionarysynthesis.com/.

A construção de nicho associada à herança ecológica é vista no caranguejo-eremita terrestre do Pacífico (*Coenobita compressus*). O caranguejo, ao habitar conchas de gastrópodes, modifica-a erodindo a parede a fim de melhor se acomodar em seu interior. Nesse processo de erosão, a estrutura fica mais leve e mais fácil de ser transportada. Essa construção é herdada entre as gerações, pois ao longo do seu desenvolvimento os caranguejos precisam de conchas maiores que já tenham sido remodeladas. Porém, a principal maneira de conseguir isso é socializar com outros caranguejos que também precisam trocar as suas por uma nova. Para avaliar como a construção de nicho influencia a socialização e sobrevivência desses caranguejos, Laidre (2012) retirou os caranguejos de suas conchas originais e alocou em outras remodeladas por espécies evolutivamente próximas e em outras não remodeladas.

Os resultados apontam que a sobrevivência de caranguejos realocados em conchas remodeladas foi superior em relação àqueles que habitaram não remodeladas, após 24 horas de experimento (figura 3A).

A explicação é que os caranguejos que habitam conchas não remodeladas não conseguem se alocar completamente dentro dela (figura 3B), ficando expostos a predadores. Ao contrário, os que habitam conchas remodeladas (figura 3C), deixam apenas sua garra esquerda exposta, que utilizam para defesa. Sendo assim, essa construção de nicho é herdada entre gerações e reforça, evolutivamente, a capacidade de socialização desses caranguejos, pois eles apenas se reúnem para a troca de conchas.

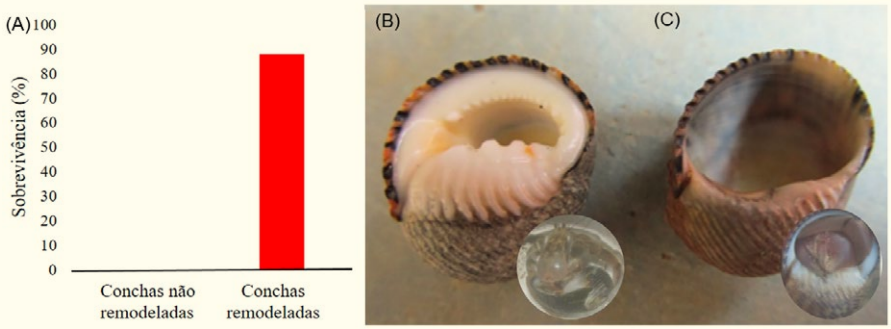


Figura 3. Porcentagem de sobrevivência do caranguejo-ermitão comparando: (A) conchas remodeladas e não remodeladas ; (B) Exposição dos indivíduos em conchas não modeladas; e (C) conchas remodeladas. Modificado de Laidre (2012).

A habilidade da nossa espécie em mudar ativamente o ambiente em que vive também pode ser compreendida como uma construção de nicho, uma vez que o ambiente modificado é herdado por populações seguintes, mesmo que não exista herança genética para tal comportamento. As mudanças no uso do solo, urbanização, desmatamento, introdução de espécies exóticas e diversas outras atividades que realizamos, influenciam diretamente os padrões de seleção natural em outras espécies, conduzindo eventos evolutivos, como a extinção a nível global. Essa construção de nicho persiste no tempo, afetando a biodiversidade passada, atual e, possivelmente, futura, conforme pode ser visto no capítulo 10 do volume II desta obra.

4. Interações ecológicas

A passagem de energia dos níveis tróficos primários, representados pelos organismos autotróficos, passando pelos seus consumidores (organismos heterotróficos), até chegar aos decompositores, é denominada de **cadeia alimentar**. Apesar das cadeias serem mostradas como isoladas, Charles Elton (1920) postulou que elas fazem parte de uma complexa teia alimentar, formando as **redes tróficas**. Contudo, as espécies não interagem apenas para obter alimento, elas podem interagir competindo ou cooperando com outras, por exemplo. À medida que adicionamos novas conexões, ou seja, interações de diferentes tipos e não apenas as relações alimentares entre as espécies, essas redes vão se tornando um emaranhado de ligações que não seguem a linearidade vista nas cadeias tróficas. É importante pontuar que os livros didáticos costumam descrever as interações em relação ao benefício ou prejuízo para cada espécie envolvida diretamente na interação. *Pouco se aborda acerca dos possíveis efeitos evolutivos que a interação tem sobre as espécies envolvidas direta ou indiretamente em cada caso*.

Uma das formas de descrever as interações entre os elementos das comunidades, seja entre indivíduos ou entre espécies, é através da construção de redes de interações ecológicas. Com este tipo de informação, os ecólogos conseguem prever se uma comunidade está saudável ou apresenta riscos de extinção. O que torna o estudo das redes de interações fundamental na ecologia atual, sendo considerada essencial para um entendimento das respostas das comunidades biológicas às mudanças ambientais.

A rede de interação na figura 4 representa diferentes tipos de interações entre plantas, insetos, pássaros e roedores. A rede em formato circular (figura 4-A) representa todas as interações mensuradas na comunidade. Já as figuras 4-B à H, representam as interações de um subconjunto da rede principal, destacando espécies de dois ou três níveis tróficos específicos. As cores indicam diferentes espécies em um dado nível trófico. Por exemplo, na rede 4-C, em verde estão representadas as espécies de plantas, em vermelho claro as espécies de roedores, que

se alimentam das sementes das plantas, e em vermelho escuro as espécies de ectoparasitas dos roedores. Cada linha ligando duas espécies representa uma interação entre elas. Assim, podemos perceber que as relações interespecíficas ficam cada vez mais complexas à medida que adicionamos mais conexões a nossa rede de interação. Também é possível perceber a interdependência das espécies, que interagem em menor ou maior grau entre si. Dessa forma, se ocorrer uma extinção, o resultado para uma segunda espécie pode variar, dependendo do tipo de interação. Por um lado, pode acarretar a diminuição da abundância e/ou extinção de segundas espécies, se estas dependiam para sobreviver em algum grau da espécie extinta, como um mutualismo. Por outro lado, pode levar ao aumento da abundância, se essa sofria pressão negativa da espécie extinta, como a predação.

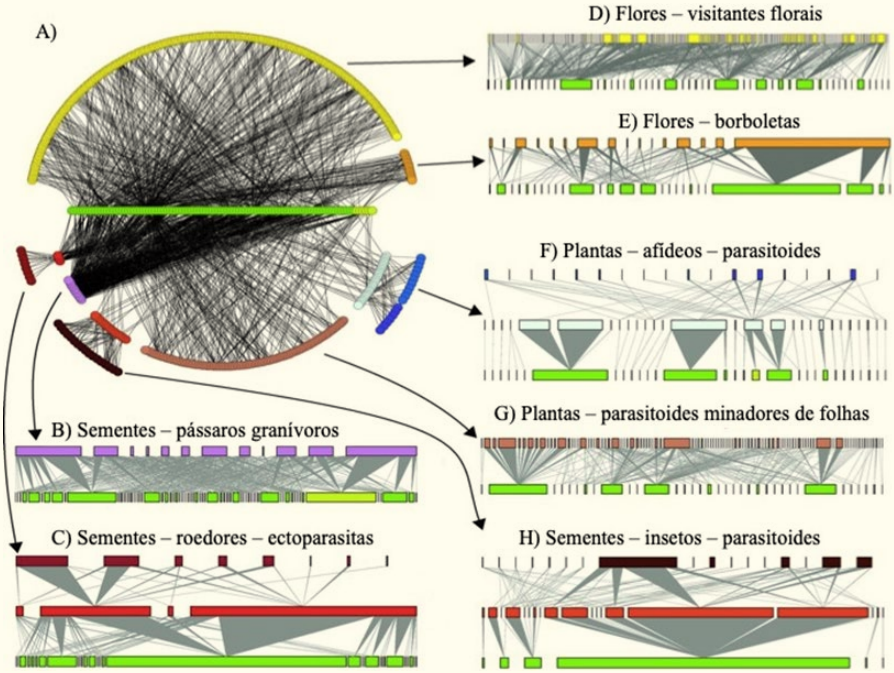


Figura 4. Redes de interação entre espécies na Fazenda Norwood, Somerset, Reino Unido. A) Rede inteira formada pela união das outras redes menores, onde cada círculo representa uma espécie. B-H) Visualizações de cada uma das sete redes, onde cada bloco é uma espécie e a sua largura ou comprimento representa a abundância relativa. As cores verde escuro e verde claro nos círculos e blocos representam plantas nativas e de colheita, respectivamente. As outras cores indicam grupos de animais conforme o título acima de cada rede. Os comprimentos dos blocos das plantas representam a proporção de suas interações com os animais em cada rede. Modificado de Pocock (2012).

As interações interespecíficas podem desencadear processos coevolutivos. A **coevolução** pode ser entendida como a evolução coincidente entre duas espécies em íntima interação. Nesse caso, a evolução da espécie A desencadeia pressões seletivas na espécie B, que em resposta também acaba levando a pressões seletivas na espécie A.

4.1 Hipótese da Rainha Vermelha e Coevolução

A Hipótese da Rainha Vermelha proposta por Leigh Van Valen (1973) postula que espécies que interagem evoluem de maneira que a competição entre elas se mantenha estável. O nome é uma alusão à obra de Lewis Carroll chamada "Alice através do espelho", onde a Rainha Vermelha fala para a Alice: *"Aqui, como você pode ver, é preciso correr o máximo possível para permanecer no mesmo lugar"*. Isso ocorre não só com espécies que estão competindo pelos mesmos recursos, mas também em interações de predação e parasitismo. Por exemplo, se um predador ou um parasita obtiver uma novidade evolutiva selecionada, as populações de presa ou hospedeiro vão diminuir e só vão conseguir sobreviver se conseguirem responder a essa novidade, caso contrário, poderá ocorrer a sua extinção. Essa ideia ajuda a desfazer uma das concepções mais equivocadas em evolução, que é a ideia de que a seleção natural necessariamente produz organismos que estão perfeitamente adaptados a um ambiente. Como essa mudança evolutiva nos organismos segue um ambiente em constante mudança, uma adaptação perfeita não existe. Tanto pelos alvos de seleção permanecerem sempre em modificação, quanto porque as espécies geram pressões seletivas o tempo inteiro sobre si mesmas e sobre as outras - ou seja, **coevoluem**.

4.2 Competição interespecífica

A competição é uma interação ecológica diversa, podendo ocorrer por qualquer recurso, como alimentos ou área de vida. Como consequência, a competição pode desencadear respostas evolutivas diversas

dentre as quais aqui focaremos no processo de coexistência de espécies, deslocamento de caracteres e efeito sob a especiação.

Os recursos disponíveis no ambiente são limitados e isso restringe o número de indivíduos que o ambiente suporta. Em algum momento, as espécies irão competir por determinado recurso (figura 5A). A competição entre duas espécies resulta em uma **assimetria competitiva**, ou seja, uma espécie tende a ser competitivamente superior a outra. Nesse caso, ocorre o postulado pelo **princípio de Gause**, onde a espécie competidora mais forte acaba por extinguir o competidor mais fraco, conforme o exemplo hipotético da figura 5B.

Por outro lado, ao longo da história evolutiva, surgiram alguns mecanismos de coexistência que normalmente estão relacionados à segregação de alguma dimensão do nicho. Um exemplo é descrito por Kubiak e colaboradores (2017) ao analisarem a interação entre duas espécies de roedores subterrâneos, chamados de tuco-tucos (*Ctenomys flamarioni* e *C. minutus*) no litoral do sul do Brasil. Quando as espécies ocorrem em alopatria (geograficamente separadas) não apresentaram diferença morfológica e nem de dieta.

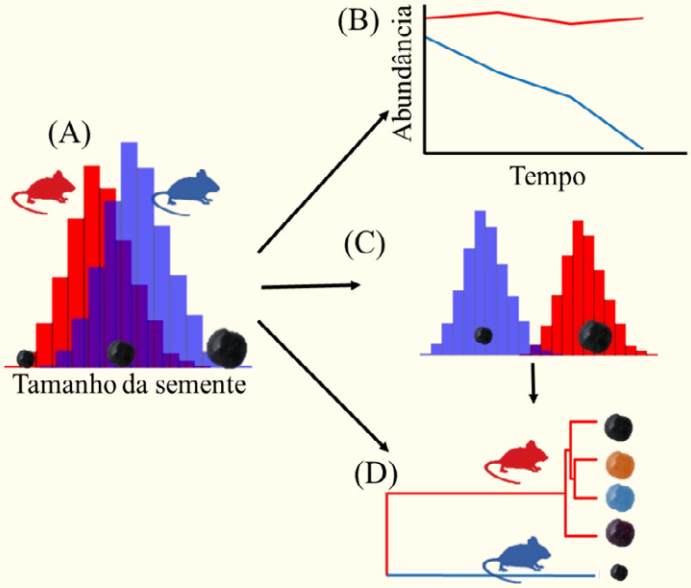


Figura 5. Três cenários possíveis resultantes da competição. Em (A), ocorre a competição de dois roedores por sementes, que pode levar a exclusão competitiva de uma delas (B), ou segregação de nicho (C) levando uma espécie a se alimentar de sementes pequenas e outra de sementes grandes, em alguns casos a segregação pode levar à especiação (D).

Contudo, os indivíduos de *C. minutus* quando em simpatria (ocorrência sobreposta) com *C. flamarioni* apresentaram uma redução do seu tamanho corporal. As mudanças morfológicas podem ser resultado de modificações também relacionadas à dieta, conforme relatado por Lopes e colaboradores (2015). A diferenciação morfológica, provavelmente devido a mudanças na dieta, leva a redução da competição entre as populações (figura 5C). Tal diferenciação morfológica em populações simpátricas, que em suma atenua a pressão de competição, recebe o nome de **deslocamento de caractere**.

A competição também pode desencadear processos de especiação e radiações evolutivas (figura 5D). Como visto acima, a competição pode levar à segregação de nicho e deslocamento de caracteres. No exemplo da figura 5D, o deslocamento de caractere, aqui assumido como o aumento do tamanho da mandíbula, permite que novos nichos sejam "abertos". Ou seja, uma mandíbula maior possibilita que os roedores consumam vários tipos de sementes grandes, antes indisponíveis devi-

do a sua pequena mandíbula (figura 5D). Tal fenômeno de abertura de novos nichos é chamado de **oportunidade ecológica**. Posteriormente, a competição por sementes pode levar as populações a evoluírem sob um nicho mais estreito, ou seja, alimentar-se de apenas um tipo de semente grande (preta, laranja ou azul). Tal especialização aumenta o grau de isolamento mesmo entre populações simpátricas, acarretando em isolamento reprodutivo e, consequentemente, aumenta a chance de especiação (Ver box "Diversificação de espécies em ilhas").

4.3 Predação

A predação ocorre quando um indivíduo (predador) se alimenta de outro indivíduo de espécie distinta (presa), levando-o a morte. Atualmente o pastejo/herbivoria e o parasitismo (discutido separadamente, abaixo), que não necessariamente matam a presa, são considerados formas de predação.

Um olhar sobre a evolução animal-planta

A predação das plantas (também chamada herbivoria) por insetos surgiu há pelo menos 400 milhões de anos. Além disso, plantas (> 300.000 espécies) e insetos (>1.6 milhão de espécies) são grupos muito abundantes e ricos em espécies. O fato de muitas espécies de insetos em algum momento do seu ciclo de vida se alimentarem de plantas, torna a defesa química possivelmente uma das estratégias antipredação mais comum do planeta.

Se compostos químicos, que inibem a ação dos herbívoros, surgem nas plantas, possivelmente serão positivamente selecionados, certo? Nem sempre. A seleção de compostos anti-herbívoros parece ocorrer preferencialmente em espécies muito predadas. Provavelmente a presença de tais compostos em plantas pouco predadas pode ser desvantajosa e só se mantém quando realmente lhe confere proteção.

Em espécies onde as defesas químicas parecem fazer a diferença sob o *fitness* das plantas, a predação pode levar a processos coevolutivos travados entre plantas e insetos (figura 6). Por um lado, as plantas e

seus fitoquímicos, por outro os insetos com mecanismos que podem sobrepujar os compostos químicos. De modo geral, os compostos químicos de defesa são caracterizados como impalatáveis e/ou tóxicos aos insetos. Ao longo da história evolutiva, surgiram alguns mecanismos que possibilitam os insetos sobrepujar as defesas químicas das plantas. Entre tais novidades estão o surgimento de enzimas capazes de metabolizar os compostos químicos das plantas, ou a capacidade de estocá-los no seu tecido adiposo, ou ainda a alta atividade de enzimas digestórias. Assim, a pressão seletiva de um lado é, portanto, contrabalanceada pelo surgimento de novidades evolutivas do outro lado. Importante salientar que a coevolução não necessariamente ocorre em intervalos curtos de tempo. Nem toda nova geração apresenta uma característica de defesa nova.

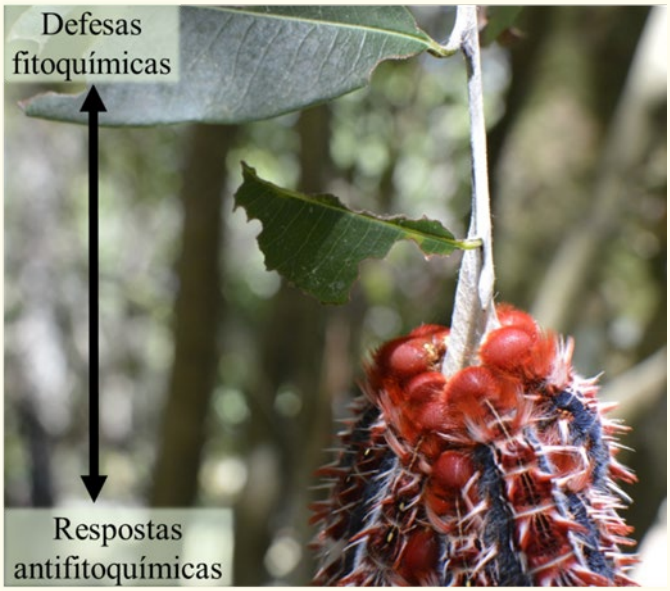


Figura 6. Esquema conceitual do processo coevolutivo entre insetos e plantas. Na foto, lagartas do gênero *Morpho*. Foto: Pedro Peixoto Nitschke.

A herbivoria pode ser parte da explicação de porquê existem tantos insetos no planeta. Em muitos casos, insetos herbívoros apresentam maiores taxas de diversificação em relação a outros insetos não herbívoros. Com a enorme disponibilidade de recursos oferecida pelas plan-

tas, um amplo nicho é aberto aos insetos herbívoros. Além disso, o processo coevolutivo acima descrito pode levar a especialização de nicho, ou seja, a espécie de inseto acaba por se alimentar apenas de uma ou poucas espécies de plantas com a qual apresenta uma história evolutiva conjunta. Nesse sentido, tal especialização provavelmente tenha levado a menores taxas de competição entre os insetos, e consequentemente, menor exclusão competitiva. Ademais, com a especialização de nicho as populações de insetos tendem a segregar espacialmente, permanecendo preferencialmente em manchas onde a planta que lhe serve de recurso se encontra, o que pode levar ao isolamento reprodutivo das populações e, potencialmente, à especiação.

Considerando os vertebrados, a herbivoria pode alterar ou manter a distribuição dos ecossistemas. Possivelmente isso ocorreu nos Campos Sulinos, onde é provável que a megafauna de herbívoros, hoje extinta, tenha responsabilidades sobre o impedimento da expansão da Floresta Atlântica sobre os Campos Sulinos (a distribuição dos Campos Sulinos também é determinada pelo fogo, que atua em conjunto com o pastejo). A pressão de pastejo, nesse caso, impediu que espécies florestais se tornassem abundantes o suficiente para a expansão da Floresta Atlântica. Atualmente o gado faz papel similar. Fenômeno semelhante possivelmente ocorre nas savanas africanas, onde ainda existem grandes herbívoros.

Consequências da predação na história de vida das presas

A predação também pode levar a mudanças no desenvolvimento das presas. Em um estudo sobre a dinâmica de predação, Reznick e Endler (1982) verificaram se diferentes taxas de predação afetam as populações de uma espécie de lebiste (*Poecilia reticulata*), considerado um peixe ornamental, originária da América Central e do Sul. Eles descobriram que lebistes expostos a altas taxas de predação apresentam maturação sexual precoce de fêmeas e machos, além de maior investimento reprodutivo em relação a populações menos predadas. Populações mais predadas também apresentam, em média, prole mais numerosa e indivíduos de menor tamanho corporal, em relação a po-

pulações menos predadas. A predação, portanto, pode desencadear mudanças no padrão da história natural da espécie. Sabe-se que a diminuição do tamanho corporal pode apresentar algumas desvantagens, como diminuição da capacidade competitiva. Nesse caso, as espécies podem ser duplamente prejudicas, primeiramente pela predação em si, e secundariamente pela alteração de sua história natural, que pode gerar desvantagens frente a outras interações.

4.4 Parasitismo

Parasitismo e a perda de complexidade

A evolução biológica frequentemente é associada, de forma errônea, a uma ideia de **progresso**. Aliada a esse pensamento, existe a noção de aumento de complexidade ao longo da história evolutiva. É inegável que alguns organismos mais complexos evoluíram de seres menos complexos dependo da característica avaliada. Contudo, o aumento gradual de complexidade, como lei geral, é uma ideia equivocada, pois a evolução não segue nenhuma direção preestabelecida (veja o capítulo 10).

O parasitismo é um bom modelo de estudo para desfazer essa concepção equivocada de tendência de aumento da complexidade. O parasitismo é um tipo de interação simbiótica onde um organismo, denominado parasita retira seu alimento de outro organismo denominado hospedeiro. Nessa interação, o parasito tem benefício enquanto o hospedeiro é prejudicado. Há evidências de que o hábito parasita evoluiu de forma independente em mais de duzentos grupos de animais, incluindo cnidários, moluscos, artrópodes, rotíferos e anelídeos. Além disso, em alguns casos, organismos parasitass menos complexos descendem de organismos mais complexos. Portanto, há uma simplificação e **redução de complexidade** molecular, estrutural, morfológica e comportamental.

Segundo Mikhailov e colaboradores (2016), isso ocorreu com os Ortonectídeos, um pequeno filo parasita de animais marinhos. A simplificação desse filo está associada à redução de genes do desenvolvi-

mento em relação aos seus parentes mais complexos, como os platelmintos, anelídeos e moluscos. Os Ortonectídeos possuem um número reduzido de genes do desenvolvimento relacionados ao sistema nervoso. Tal redução implica em uma condição de simplificação derivada, em que a maioria dos grupos de genes ortólogos, que possivelmente estavam presentes no ancestral, foi perdida. Essas evidências tem uma grande importância na explicação da diversidade biológica, pois o processo evolutivo não possui uma direção preestabelecida. Assim, ele pode originar espécies mais ou menos complexas, dependendo das contingências experienciadas pela linhagem ancestral.

Parasitismo e a reprodução sexuada

A relação coevolutiva entre hospedeiro e parasita está intimamente relacionada à reprodução sexuada. A reprodução sexuada é muito custosa sob o ponto de vista energético. As espécies possuem atributos específicos para a seleção sexual, por exemplo, a coloração das penas de pavões machos. Sendo assim, é possível questionar, qual seria a vantagem desse custo? Uma hipótese é que esse tipo de reprodução beneficie os organismos através da recombinação genética durante a meiose. Hospedeiros com uma maior variabilidade genética conferida pelo processo de recombinação têm uma capacidade maior de responder à pressão seletiva do parasita, assim como o contrário também ocorre. Este ciclo de coevolução se mantém, perpetuando uma situação onde hospedeiro e parasita estão mudando para permanecerem na mesma condição conforme a **Hipótese da Rainha Vermelha** (discutida anteriormente). Isso também explica porque organismos clones têm uma probabilidade maior de serem dizimados. Nesse sentido, a reprodução sexuada é um dos processos que fornece a variabilidade que mantém essa corrida armamentista entre hospedeiros e parasitas.

4.5 Mutualismo

Normalmente, o mutualismo é ensinado como uma interação que envolve benefício mútuo e "amigável" entre duas espécies. Contudo,

essa visão é equivocada, pois o mutualismo nem sempre é uma relação sem conflitos, mas sim um caso de exploração mútua. Tal exploração é tão dependente para alguns grupos que eles podem apresentar dificuldades de sobrevivência caso ocorram de forma separada.

Mutualismo trófico obrigatório para quem? Os superorganismos líquens

O mutualismo trófico envolve a especialização na obtenção de recursos alimentares, onde cada espécie supre um recurso limitado que o outro não conseguiria obter de forma solitária. Em alguns casos, apesar de normalmente interpretarmos que ocorre um benefício mútuo, a relação mutualística se apresenta como uma linha tênue para outros tipos de interações simbióticas. Os líquens são um bom exemplo disso.

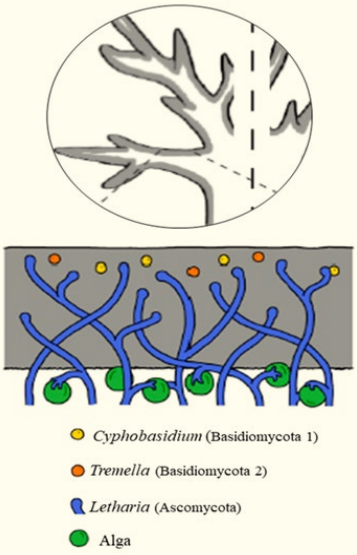


Figura 7. Anatomia da interação de um líquen, demonstrando a formação de um superorganismo através da associação de mais de um tipo de fungo com uma alga. Modificado de Jenkins e Richards (2019).

Jenkins e Richards (2019) demonstraram que os liquens podem ser compreendidos como um superorganismo. Ao contrário do que era descrito anteriormente, os liquens podem ser constituídos por mais de um fungo. Nesse caso, por fungos Ascomycotas e Basidiomycotas, mais o organismo fotobionte, como alga verde e/ou cianobactéria (figura 8). Ainda há poucos estudos ecológicos que busquem compreen-

der essa interação, mas sabe-se que as algas conseguem se reproduzir e sobreviver sem os fungos. Já os fungos, que possivelmente aprisionaram a alga ao longo do processo evolutivo, não conseguem sobreviver sem tal interação. Provavelmente, essa dependência se deve à especialização dos fungos em utilizar os compostos de carbono produzidos pelas algas. Nesse sentido, os líquens podem não estabelecer, de fato, uma relação mutualística obrigatória, uma vez que a dependência não parece ser mútua entre a alga e os fungos. As interações em parte são moldadas por processos eco-evolutivos, e estão sujeitas à mudança ao longo do tempo, não apenas na intensidade, mas também do próprio tipo de interação.

Mutualismo defensivo: linha tênue entre mutualismo, predação e parasitismo

Uma das interações mais conhecidas acontece entre lagartas e formigas. Essa interação é um clássico exemplo de mutualismo defensivo, pois as formigas exploram secreções nutritivas produzidas por glândulas especializadas das lagartas, enquanto elas são protegidas contra predadores e parasitas. É evidenciado que essa proteção propicia uma sobrevivência maior do que aquelas que não são cuidadas. A história evolutiva das borboletas pode incluir eventos de especiação e diversificação devido a essa relação. A segunda maior família da ordem Lepidoptera (borboletas e mariposas), denominada de Lycaenidae, tem várias espécies com registros de interação. Elas possuem diversas adaptações morfológicas e comportamentais que possibilitam isso, como uma cutícula 20 vezes mais grossa e órgãos especializados como o nectário dorsal que emitem substâncias capazes de apaziguar as formigas. Algumas espécies passam do mutualismo para a predação, em que as lagartas possuem uma carapaça que as protege do ataque de formigas adultas, enquanto devoram ovos e pupas. Em alguns casos mais extremos, ocorre o surgimento do parasitismo a partir do mutualismo. Isso ocorre quando sinais químicos comumente utilizados pelas lagartas são tão específicos em relação às formigas, que as formigas acabam reconhecendo as lagartas como outras formigas. Um exemplo é o que

acontece no gênero *Phengaris*, que habita ninhos de formigas *Myrmica* durante um período da vida e acabam sendo alimentadas pelas formigas. Nesse sentido, mesmo dentro de uma relação de mutualismo, pode ocorrer uma relação de predação e parasitismo, demonstrando como o tipo de interação não é estática.

Mutualismo dispersivo: coevolução e coespeciação inseto – planta

O **mutualismo dispersivo** envolve uma interação inseto-planta em que animais normalmente transportam pólen em troca de recompensas como o néctar. Interações entre plantas com flores (Angiospermas) e seus insetos polinizadores são uma história longa e íntima de relação coevolutiva, que já dura aproximadamente 100 milhões de anos. Um dos exemplos mais conhecidos é a interação mutualística de dispersão entre a vespa-do-figo e as figueiras. Onde não há vespas, o figo (infrutescência) não se desenvolve, e vice-versa. O ciclo de reprodução das vespas só ocorre dentro dos figos.

Vespa polinizadora versus vespa parasita

A interação não é a mesma para todas as espécies de vespas: existem espécies que polinizam em uma relação mutualística, enquanto outras são parasitas. Weiblen e Bush (2002), com o intuito de avaliar a diversificação de vespas que polinizam (gênero *Ceratosolen*) figos (gênero *Ficus*) comparada a das vespas que parasitam (gênero *Apocryptophagus*) as inflorescências, fizeram uma análise da evolução dessa relação. Análises filogenéticas entre os três gêneros estudados permitem a inferência do padrão histórico dessa interação. Por um lado, os autores identificaram que figos e vespas polinizadoras apresentam um alto grau de coespeciação (ocorre quando a interação entre duas espécies é tão próxima que ocasiona uma especiação em paralelo) (figura 8A).

Por outro lado, figos e vespas parasitas não apresentaram coespeciação (figura 8B). Os padrões observados demonstram que apesar de existirem vespas parasitas, a coespeciação só ocorre na interação espe-

cífica entre figo–polinizador. A principal hipótese do porquê isso ocorre, é pelo fato de que as vespas parasitas são menos restritivas em relação às suas exigências reprodutivas. Isso demostra como a evolução em longo prazo evidencia uma interação ecológica interdependente entre as vespas polinizadoras e sua relação de mutualismo com o figo.

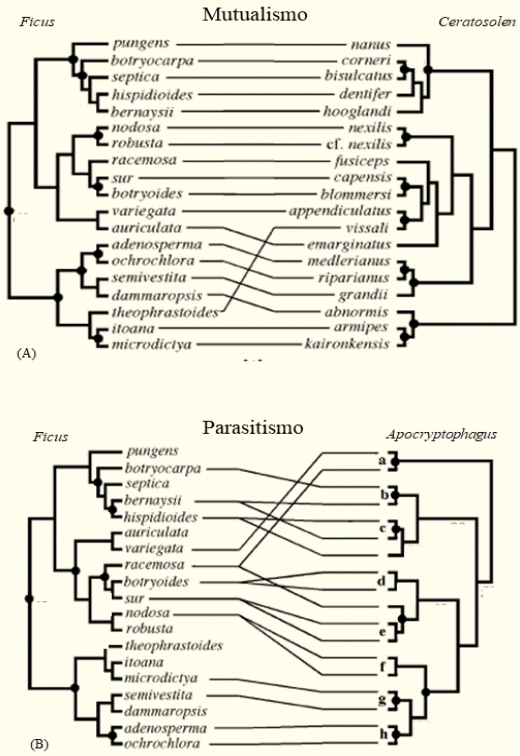


Figura 8. (A) Padrão coevolutivo da interação de mutualismo entre o figo (*Ficus*) e vespas polinizadoras (*Ceraosolen*). (B) Por outro lado, as interações de parasitismo entre o figo (*Ficus*) e vespas parasitas (*Apocryptophagus*) não demonstram coespeciação, pois várias espécies podem atacar um único hospedeiro e algumas espécies hospedeiras não são atacadas. Modificado de Weiblen e Bush (2002).

5. Sucessão ecológica e a ausência de clímax

Sucessão ecológica é a mudança ordenada da composição de espécies nas comunidades ao longo do tempo. É geralmente dividida em três fases: (1) **ecese**, fase inicial, com estabelecimento de espécies pio-

neiras; (2) **sere**, fase intermediária, com aumento do número de espécies e maior produção de biomassa e; (3) **clímax**, fase final da sucessão onde, em teoria, a sucessão de espécies cessaria com o predomínio de espécies com altas capacidades competitivas.

A comunidade como um todo dificilmente alcança o clímax. Frequentemente ocorrem perturbações como quedas de árvores, queimadas, desmoronamentos, entre outros eventos, que abrem espaço para que espécies pioneiras se estabeleçam e reiniciem a sucessão (figura 9). Aqui nos referimos a distúrbios não antropogênicos, o segundo capítulo de ecologia (no volume II) foca nos distúrbios causados pelos humanos. Assim que um ambiente sofre uma perturbação, e os indivíduos morrem, as espécies pioneiras se estabelecem de duas maneiras: ou por banco de sementes presente no solo, ou por dispersão de uma área adjacente. Focaremos aqui no segundo caso.

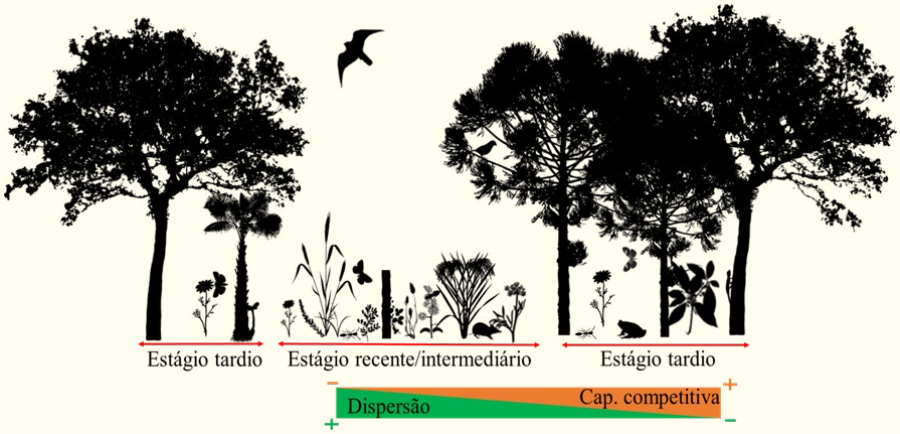


Figura 9. Comunidade em diferentes estágios de sucessão ecológica, devido a um distúrbio, nesse caso a queda de uma árvore adulta. Abaixo, a relação entre dispersão e capacidade competitiva, considerando estágios diferentes da sucessão.

Considerando as espécies pioneiras, a capacidade dispersiva dos organismos permite que as espécies consigam alcançar áreas de maior probabilidade de sobrevivência. Geralmente tais áreas são paisagens que há pouco sofreram algum distúrbio, apresentando inicialmente baixa densidade de indivíduos, e, consequentemente, menor competi-

ção interespecífica. Nesse sentido, espécies que apresentarem grandes capacidades de dispersão terão maior probabilidade de sobrevivência.

Por outro lado, espécies das fases mais avançadas da sucessão, mais próximas ao clímax, geralmente apresentam menor capacidade dispersiva que espécies pioneiras. Entretanto, as espécies de fases tardias são melhores competidoras em relação às pioneiras. A superioridade competitiva se dá geralmente pelo maior tamanho dos indivíduos, que acabam por bloquear parcialmente a radiação solar que chega ao nível do solo. Isso reduz o crescimento dos indivíduos pioneiros, de menor porte. Outro fator que define a substituição das espécies pioneiras por espécies tardias é a disponibilidade de nutrientes no solo. O início da sucessão pode apresentar solos mais pobres em nutrientes, onde as espécies pioneiras conseguem se estabelecer, mas as tardias não. Com o tempo e a formação e decomposição da serrapilheira (camada detritos vegetais sobre o solo), a disponibilidade de nutrientes aumenta, permitindo o estabelecimento de novas espécies.

Temos aqui um embate: espécies pioneiras se estabelecem mais rápido, mas após determinado tempo são excluídas por competição, enquanto que espécies tardias se estabelecem mais vagarosamente, mas dominam o habitat assim que chegam. Em ecologia esse embate recebe o nome de *trade-off*. O constante surgimento de distúrbios nas comunidades impede que ao longo da história evolutiva as espécies pioneiras sejam extintas. Por outro lado, a presença de espécies pioneiras possibilita, em parte, que espécies tardias se estabeleçam em locais antes pobres em nutrientes. A sucessão ecológica só existe porque distúrbios existem, e graças aos distúrbios, as comunidades biológicas são mais ricas em espécies, com a diminuição da exclusão competitiva.

6. Biogeografia

A biogeografia é a ciência que busca entender a distribuição espacial da biodiversidade tanto no tempo passado quanto no presente. Embora por vezes não seja considerada uma subárea da ecologia, mas sim uma área da biologia, a ecologia é muito presente em estudos biogeo-

gráficos. É dividida em duas grandes áreas; a **biogeografia ecológica** e a **histórica**. A biogeografia ecológica se preocupa com o efeito das condições abióticas (por exemplo: temperatura, umidade) e bióticas (por exemplo: mutualismo). Por outro lado, a biogeografia histórica busca entender a distribuição das espécies ao longo do tempo, geralmente considerando escala de milhões de anos. Os fatores normalmente usados para explicar as variações geográficas das espécies em tal escala de tempo são a deriva continental, o soerguimento de cadeias de montanhas, a dispersão entre continentes e o histórico climático, como as glaciações.

Apesar da diferenciação entre biogeografia histórica e ecológica, ambas as áreas se complementam. Assim como um filme é uma sequência de fotos reproduzidas rapidamente para dar sensação de movimento, a biogeografia histórica pode ser vista como uma série de imagens, onde cada foto, a biogeografia ecológica, mostra a distribuição de um grupo em um determinado momento no tempo. A união dessas "fotos" compõe o filme que conta a história da distribuição desse grupo.

Nessa analogia, a biogeografia ecológica olha apenas para a última foto do filme, à medida que novas são adicionadas, conforme o tempo passa. Um exemplo desse "filme" é a distribuição potencial da *Euterpe edulis*, conhecida popularmente como palmito-juçara, que apresenta distribuição ao longo de todo bioma Mata Atlântica e atualmente está em perigo de extinção (figura 10).

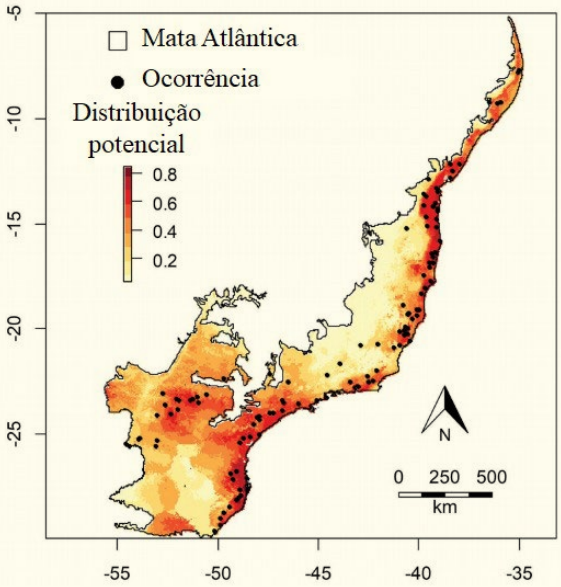


Figura 10. Distribuição potencial de *Euterpe edulis*. Modificado de Souza & Prevedelo (2019).

Embora exista ao longo de todo bioma, é encontrada apenas no interior da floresta ou em manchas florestais, provavelmente devido ao baixo controle da perda de água pelos estômatos e ao menor crescimento vegetativo quando exposta a maior incidência solar. A partir dessas informações e pontos de ocorrência da espécie, é possível modelar as áreas potencialmente adequadas para a sua ocorrência, considerando algumas dimensões do seu nicho, como a temperatura, umidade e a proporção de área florestal. O resultado é visto na figura 10 onde, quanto maior o valor de adequabilidade potencial, maior a chance da espécie ocorrer naquele local. Considerando apenas o clima, aproximadamente 66% da área da Mata Atlântica é potencialmente adequada para a ocorrência de *E. edulis*. Contudo, devido à alta fragmentação do bioma, e consequente impossibilidade da espécie viver em ambientes abertos, apenas 15% da área da Mata Atlântica é habitável. Esse é um exemplo de biogeografia ecológica. O clima e a cobertura vegetal, neste caso, determinam a distribuição de *Euterpe edulis.*A partir do momento que identificamos as relações filogenéticas do gênero *Euterpe*, foi possível rastrear a dispersão do gênero ao longo do tempo (figura 11). Neste caso, a espécie *Euterpe broadwayi* possivelmente alcançou

as ilhas da América Central (região B na figura 11), onde é endêmica, a partir da América Central continental (região A na figura 11). Já a sua espécie irmã, *Euterpe precatoria* var. *longivaginata* se espalhou pela América Central, Andes e Amazônia (regiões A, B e C na figura 11).

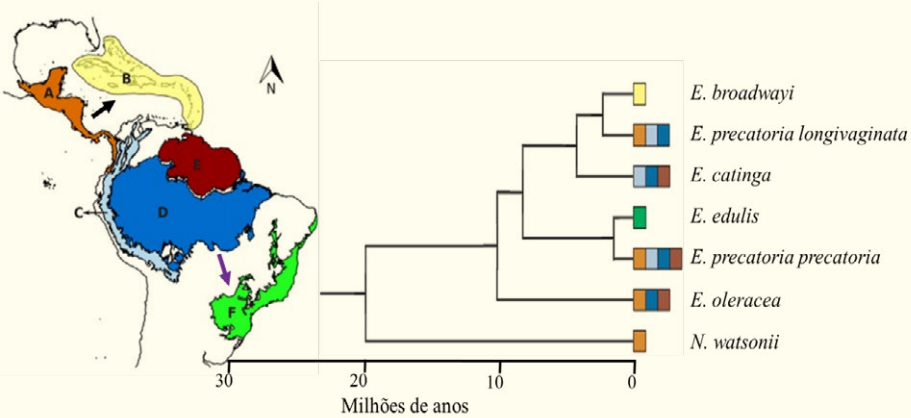


Figura 11. Distribuição do gênero *Euterpe* e *Neonicholsonia*. Cores dos retângulos representam qual região da América a espécie é encontrada. Seta preta indica provável rota de dispersão da espécie *E. broadwayi*, e seta roxa provável rota de dispersão do *E edulis*. Modificado de Pichardo-Marcano e colaboradores (2019).

O palmito *Euterpe edulis* é endêmico da Mata Atlântica (região F na figura 11), e provavelmente dispersou via Floresta Amazônica (região D na figura 11). A dispersão do gênero ao longo do tempo é um exemplo de biogeografia histórica. Portanto, se estamos interessados em saber por que o palmito apresenta a distribuição atual, podemos responder que ele só ocorre em tais regiões porque ainda existe floresta preservada ou porque a espécie dispersou através da Amazônia 1,4 milhão de anos atrás. A biogeografia então, permite que possamos entender a distribuição das espécies sob diferentes perspectivas, considerando diferentes escalas temporais e espaciais.

A inviabilidade de *E. edulis* habitar regiões abertas devido ao baixo controle da perda de água pelos estômatos além de melhor eficiência fotossintética à sombra, pode ser melhor entendida quando compiladas as biogeografias ecológicas e históricas. Vimos que o palmito só habita regiões de bolsões de Mata Atlântica, logo, poderíamos assumir que a espécie é adaptada a viver sob a copa das árvores, com pouca

luminosidade. Contudo, o fato das espécies do gênero *Euterpe* habitarem ambientes florestais, com a dispersão do palmito através da Amazônia, leva a provável origem do gênero para as florestas tropicais. Tal constatação pode nos indicar que a adaptação à sombra presente no palmito, pode ser mais antiga, já estando presente na origem do gênero. Se for esse o caso, o palmito apenas "recebeu" tal adaptação, ao invés de ter evoluído enquanto habitava a Mata Atlântica. Por fim, traçar a origem de um grupo, elucidar como dispersou ao longo do tempo, além de quais regiões as espécies habitavam no passado e quais regiões habitam atualmente, nos dá um melhor entendimento de como as espécies evoluem ao longo do tempo.

Ilhas como laboratórios eco-evolutivos

Ilhas são excelentes locais para compreendermos como a evolução funciona. Além de serem geograficamente isoladas, existem aos milhares, permitindo analisar padrões e processos eco-evolutivos.

Nanismo e gigantismo em ilhas: o papel das interações para a evolução morfológica

Ilhas apresentam vários casos de gigantismo e/ou nanismo de espécies (figura 12). Considerando mamíferos que vivem em ilhas, de maneira geral, o gigantismo está associado com espécies de alimentação aquática, devido à grande oferta de recursos marinhos. Já o nanismo tende a ser mais pronunciado em espécies insetívoras e morcegos, devido a sua dieta não proporcionar a manutenção de indivíduos de grande tamanho corporal. Além disso, a ausência de predadores e/ou competidores nas ilhas é um fator que "afrouxa" a seleção do tamanho corporal, permitindo que organismos maiores possam sobreviver sem maiores riscos de serem predados.

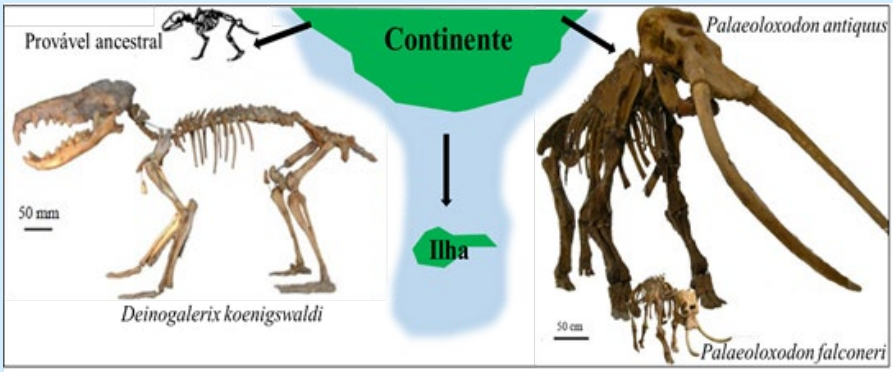


Figura 12. Exemplo de gigantismo (à esquerda) e nanismo (à direita) em ilhas. Os ancestrais continentais estão representados acima na figura (setas), enquanto as espécies que evoluíram em ilhas estão representadas abaixo. Adaptado de Lomolino e colaboradores (2013)

Tais padrões evidenciam como interações interespecíficas podem moldar a evolução do tamanho corporal de mamíferos. Essa evolução morfológica pode, a longo prazo, definir a sobrevivência das espécies insulares frente a mudanças climáticas, por exemplo. Em cenários de escassez de alimentos, espécies maiores tendem a ser mais facilmente extintas, ou ainda, se a temperatura baixar significativamente, espécies menores podem sofrer mais com o frio, acarretando em maiores dificuldades de sobrevivência.

Diversificação de espécies em ilhas: Adaptação e convergência evolutiva

O caso da evolução dos tentilhões de Darwin em um sistema de arquipélago é bem conhecido. Entretanto, falaremos aqui de outro caso também conhecido da ciência: os lagartos *Anolis* que vivem nas ilhas e na parte continental da América Central. Em cada uma das quatro grandes ilhas (Cuba, Jamaica, Hispaniola e Porto Rico), os *Anolis* evoluíram em estreita especialização com estratos específicos da vegetação (figura 13).

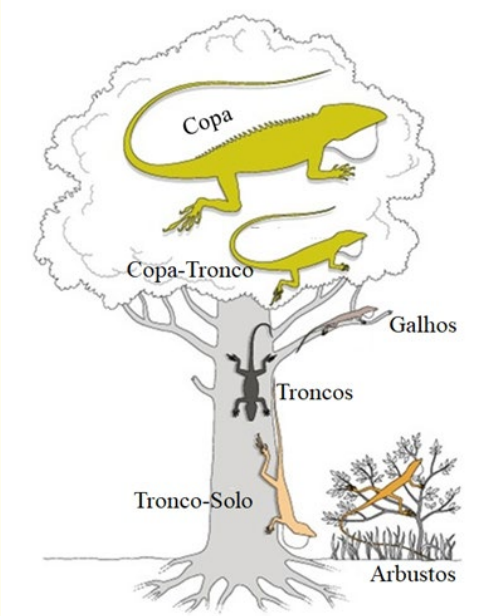


Figura 13. Diferentes usos de habitat pelos lagartos *Anolis*. Cada espécie evoluiu com especializações de nicho, tornando-se mais restritas a determinados estratos da vegetação. Adaptado de Losos (2009).

A evolução da especialização foi independente em cada uma das ilhas. Novamente, interações interespecíficas provavelmente moldaram a evolução do grupo. A competição entre as espécies de lagartos desencadeou uma especialização de habitat entre as espécies, reduzindo a sobreposição espacial de nicho. Embora a espacialização ocorra em pequena escala, parece ter sido o suficiente para isolar as populações, o que favoreceu a especiação das populações.

Repetida evolução da perda da capacidade de voo em aves

Dryolimnas sp é uma ave originária de Madagascar que, ao longo das últimas dezenas de milhares de anos, dispersou em diversas ocasiões para a ilha de Aldabra (Seychelles), situada a aproximadamente 430 km ao norte de Madagascar. Os indivíduos que habitam Aldabra acabaram perdendo a capacidade de voo devido ao gradual atrofiamento das asas, fenômeno que ocorreu mais de uma vez nessa ilha. Fósseis indicam que aproximadamente 127 mil anos atrás, os *Dryolimnas* que habitavam Aldabra já tinham perdido a capacidade de voo. Com a flutuação do nível dos oceanos no Pleistoceno, a ilha ficou submersa ao menos duas vezes, acarretando a extinção da ave na ilha. Entretanto, cerca de 100 mil anos atrás, quando a ilha reemergiu, uma nova população dispersou de Madagascar para a Aldabra e, novamente, com o passar das gerações, as aves perderam a capacidade de voo. Possivelmente fatores ecológicos, como ausência de predação e competição, podem ter contribuído para a perda da capacidade de voo, uma vez que a ausência de voo não parece ser uma desvantagem sob tais circunstâncias.

Referências bibliográficas

BARRET, G. W; ODUM, E. P. **Fundamentos de ecologia**. São Paulo, 2007.

BASCOMPTE, J. Networks in ecology. **Basic and Applied Ecology**, v. 8, n. 6, p. 485-490, 2007.

BEREC, L; ANGULO, E; COURCHAMP, F. Multiple Allee effects and population management. **Trends in Ecology & Evolution**, v. 22, n. 4, p. 185-191, 2007.

CASASA, S; MOCZEK, A. P. The role of ancestral phenotypic plasticity in evolutionary diversification: population density effects in horned beetles. **Animal Behaviour**, v. 137, p. 53-61, 2018.

CHASE J. M.; LEIBOLD M. A. **Ecological niches: interspecific interactions**. Chicago, IL: The University of Chicago Press, 2003

COLLEVATTI, R. G. et al. Demographic history and the low genetic diversity in Dipteryx alata (Fabaceae) from Brazilian Neotropical savannas. **Heredity**, v. 111, n. 2, p. 97-105, 2013.

CONTIN, C; MOTOKANE, M. T. A imagem da ecologia em alunos do ensino médio do município de Ribeirão Preto. **Revista do Encontro de Divulgação Ciência e Cultura**, v. 1, n. 1, 2012.

ELTON, C. **Animal ecology**. Sidwick & Jackson, London. 1927.

FLORENCIO, D. F. et al. Diet segregation between cohabiting builder and inquiline termite species. **PLoS One**, v. 8, n. 6, p. e66535, 2013.

GRINNELL, J. Geography and evolution. **Ecology**, v. 5, n. 3, p. 225-229, 1924.

GRINNELL, J. The niche-relationship of the California trasher. **Auk**, v. 34, p. 427- 433.1917.

HARE, J. D. How insect herbivores drive the evolution of plants. **Science**, v. 338, n. 6103, p. 50-51, 2012.

HARMON, J. P.; MORAN, N. A.; IVES, A. R. Species response to environmental change: impacts of food web interactions and evolution. **Science**, v. 323, n. 5919, p. 1347-1350, 2009.

HUME, J. P.; MARTILL, D. Repeated evolution of flightlessness in Dryolimnas rails (Aves: Rallidae) after extinction and recolonization on Aldabra. **Zoological Journal of the Linnean Society**, v. 186, n. 3, p. 666-672, 2019.

HUTCHINSON, G. E. Cold spring harbor symposium on quantitative biology. **Concluding remarks**, v. 22, p. 415-427, 1957.

JENKINS, B; RICHARDS, T. A. Symbiosis: Wolf Lichens Harbour a Choir of Fungi. **Current Biology**, v. 29, n. 3, p. 88-90, 2019.

KAMINSKI, L. A. et al. Ecologia comportamental na interface formiga-planta-herbívoro: interações entre formigas e lepidópteros. **Oecologia Brasiliensis**, v. 13, n. 1, p. 27-44, 2009.

KOREN, I. et al. The Bodélé depression: a single spot in the Sahara that provides most of the mineral dust to the Amazon forest. **Environmental Research Letters**, v. 1, n. 1, p. 014005, 2006.

KREBS, C. J. Ecology: the Experimental Analysis of Distribution and Abundance. **New York,** 1972.

KUBIAK, B. B. et al. Can niche modeling and geometric morphometrics document competitive exclusion in a pair of subterranean rodents (genus Ctenomys) with tiny parapatric distributions? **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1-13, 2017.

LAIDRE, M. E. Architectural modification of shells by terrestrial hermit crabs alters social dynamics in later generations. **Ecology**, v. 100, n. 9, p. e02767, 2019.

LEVINS, R; LEWONTIN, R. C. **The dialectical biologist**. Harvard University Press, 1985.

LOMOLINO, M. V. et al. Of mice and mammoths: generality and antiquity of the island rule. **Journal of Biogeography**, v. 40, n. 8, p. 1427-1439, 2013.

LOSOS, J. B. **Lizards in an evolutionary tree: ecology and adaptive radiation of anoles**. University of California Press, 2011.

MACARTHUR, R. H.; DIAMOND, J. M.; KARR, J. R. Density compensation in island faunas. **Ecology**, v. 53, n. 2, p. 330-342, 1972.

MIKHAILOV, K. V. et al. The genome of Intoshia linei affirms orthonectids as highly simplified spiralians. **Current Biology**, v. 26, n. 13, p. 1768-1774, 2016.

ODLING-SMEE, F. J; LALAND, K. N.; FELDMAN, M. W. **Niche construction: the neglected process in evolution**. Princeton university press, 2013.

OLIVEIRA, P. S; PIE, M. R. Interaction between ants and plants bearing extrafloral nectaries in cerrado vegetation. **Anais da Sociedade Entomológica do Brasil**, v. 27, n. 2, p. 161-176, 1998.

O'MALLEY, M. A.; WIDEMAN, J. G.; RUIZ-TRILLO, I. Losing complexity: the role of simplification in macroevolution. **Trends in ecology & evolution**, v. 31, n. 8, p. 608-621, 2016.

SABINO, J; SAZIMA, I. Association between fruit-eating fish and foraging monkeys in western Brazil. **Ichthyological Exploration of Freshwaters**, v. 10, n. 4, p. 309-312, 1999.

SEPÚLVEDA, C; EL-HANI, C. N. Adaptacionismo versus exaptacionismo: o que este debate tem a dizer ao ensino de evolução. **Ciência e Ambiente**, v. 36, n. 93, p. 124, 2008.

DE SOUZA, A. C; PREVEDELLO, J. A. Geographic distribution of the threatened palm Euterpe edulis Mart. in the Atlantic Forest: implications for conservation. **Oecologia Australis**, v. 23, n. 3, 2019.

VAN VALEN, L. **A new evolutionary law**. 1973.

WIENS, J. J.; LAPOINT, R. T.; WHITEMAN, N. K. Herbivory increases diversification across insect clades. **Nature communications**, v. 6, n. 1, p. 1-7, 2015.

WEIBLEN, G. D.; BUSH, G. L. Speciation in fig pollinators and parasites. **Molecular Ecology**, v. 11, n. 8, p. 1573-1578, 2002.

WEINSTEIN, S. B.; KURIS, A. M. Independent origins of parasitism in Animalia. **Biology Letters**, v. 12, n. 7, p. 20160324, 2016.

10

PARECE SIMPLES MAS NÃO É

EQUÍVOCOS COMUNS SOBRE EVOLUÇÃO

Leonardo Augusto Luvison Araújo
Ronaldo A. Paesi

Introdução

Uma série de pesquisas na área de ensino de ciências tem explorado e categorizado concepções que se distanciam das ideias evolutivas. Essas concepções ditas "equivocadas" - por divergirem das aceitas pela comunidade científica, sendo persistentes entre estudantes de diferentes níveis de formação -, podem aparecer em diversos momentos da prática docente quando o assunto é evolução biológica. Se você já ministrou aulas sobre evolução certamente reconhecerá algumas das ideias discutidas neste capítulo entre os seus alunos.

É importante reconhecer essas concepções equivocadas e saber lidar com elas no contexto de ensino, uma vez que muitos estudantes terminam a sua formação na educação básica, e mesmo no ensino superior, e continuam perpetuando tais ideias (tabela 1).

Tabela 1. Algumas concepções equivocadas sobre evolução, segundo o site *Understanding Evolution* (https://evolution.berkeley.edu).

A teoria da evolução implica que a vida tenha evoluído (e continue a evoluir) de forma aleatória ou ao acaso.
Evolução resulta no progresso; através da evolução, os organismos estão continuamente se aperfeiçoando.
Os organismos podem evoluir durante o seu tempo de vida.

A evolução apenas ocorre de forma lenta e gradual.
Porque a evolução é lenta, os seres humanos não conseguem influenciá-la.
A deriva genética ocorre apenas em populações pequenas.
Os seres humanos não estão mais evoluindo.
As espécies são entidades naturais distintas, com uma definição clara, e são facilmente identificáveis por qualquer pessoa.
Seleção natural implica que os organismos tentam se adaptar ao meio.
A seleção natural dá aos organismos o que eles precisam.
Os seres humanos não podem ter impactos negativos nos ecossistemas porque as espécies irão evoluir de acordo com o que precisam para sobreviver.
A seleção natural atua para beneficiar as espécies.
Em uma população, os organismos mais aptos são aqueles que são mais fortes, saudáveis, rápidos e/ou maiores.
A seleção natural produz organismos que estão perfeitamente adaptados ao seu ambiente.
Todas as características de um organismo são adaptações.
A evolução não é ciência porque não pode ser observada ou testada.
A teoria da evolução é inválida porque é incompleta e não consegue dar uma explicação para a biodiversidade que observamos à nossa volta.
As falhas no registo fóssil refutam a evolução.
A teoria da evolução e a religião são incompatíveis.

O presente livro já aborda determinadas concepções equivocadas, como aquelas relacionadas com árvores evolutivas no capítulo 1 do Volume II e sobre antropocentrismo no capítulo 8 do presente volume. Neste capítulo, vamos abordar mais especificamente dois grandes grupos de concepções: **equívocos relacionados com evolução, natureza da ciência e religião**; e **equívocos sobre processos evolutivos**, principalmente em relação à seleção natural. O primeiro grupo se refere a concepções sobre o estatuto de ciência na biologia evolutiva e a relação do conhecimento evolutivo com a religião. O segundo grupo apresenta

concepções sobre processos evolutivos que se distanciam das ideias científicas, como o equívoco de que a ação da seleção natural produz organismos perfeitamente adaptados ao ambiente. Apesar do conceito de seleção natural parecer simples e de fácil compreensão, muitas pessoas possuem concepções equivocadas sobre o funcionamento deste processo e as suas consequências na dinâmica evolutiva. Vamos ver cada uma delas.

1. Equívocos sobre evolução, natureza da ciência e religião

1.1 Evolução e religião são incompatíveis

Essa discussão não se restringe apenas à relação entre evolução e religião, mas de modo mais geral entre ciência e crenças religiosas. Alguns grupos religiosos negam teorias científicas que são embasadas e consensuais na comunidade científica, como a teoria evolutiva. Esse tipo de visão acaba tendo consequências para o ensino, como pode ser visto nas investidas de movimentos criacionistas para proibir o tratamento de evolução em sala de aula (veja Abrantes e Almeida, 2006).

Muitos destes grupos contrários ao ensino de evolução fazem uma leitura literal de textos sagrados, o que acaba colidindo com o conhecimento científico. Entretanto, essa visão não é a regra e, de forma geral, grupos religiosos não percebem necessariamente um embate entre evolução e religião. Muitas perspectivas religiosas inclusive podem adaptar o pensamento evolutivo em seu sistema de crenças. Da mesma forma, existem muitos cientistas (entre eles biólogos evolutivos) que possuem crenças religiosas sem que isso interfira no trabalho científico.

O próprio Darwin não via necessariamente incompatibilidade entre aceitação da teoria evolutiva e as suas crenças religiosas. Possivelmente, ele nunca tenha deixado de reverenciar um criador (Bizzo, 2013). Mas um dos exemplos mais interessantes sobre essa questão é oriundo de outro grande evolucionista: Theodosius Dobzhansky. Em seu famoso texto publicado em 1973, intitulado "*Nada na Biologia faz*

sentido exceto à luz da Evolução", o biólogo ucraniano defende a evolução como um tema unificador na Biologia, a única explicação para a história da vida na Terra (Dobzhansky, 1973). No mesmo artigo, o autor deixa claro que considera um erro tratar evolução e a criação como alternativas mutuamente excludentes:

> Sou criacionista e evolucionista. Evolução é o método de Criação de Deus ou da Natureza. Criação não é um evento que ocorreu em 4004 A.C.; é um processo que começou há cerca de 10 bilhões de anos e ainda está em andamento (Dobzhansky, 1973, p. 127).

Para Dobzhansky, e muitos outros cientistas e religiosos, evolução (ciência) e religião não são necessariamente incompatíveis. A teoria evolutiva é inclusive endossada pela igreja católica, como pode ser constatado na seguinte mensagem do papa João Paulo II, em 1996:

> (...) algumas novas descobertas nos levam ao reconhecimento da evolução como mais do que uma hipótese. De fato, é notável que essa teoria tenha exercido progressivamente maior influência sobre o espírito dos pesquisadores, após uma série de descobertas em diferentes disciplinas acadêmicas. A convergência nos resultados desses estudos independentes – que não foram planejados nem buscados – constitui em si um argumento significativo em favor da teoria.
>
> - Papa João Paulo II, Mensagem à Pontifícia Academia das Ciências, 22 de Outubro de 1996.

Uma forma de entender como cientistas e religiosos conseguem compatibilizar suas crenças é compreendendo que **evolução e religião tratam de coisas diferentes**. A ciência trata de questões relacionadas com fenômenos naturais, já a religião lida com questões que estão para além do mundo natural. Essa visão é explicada por Stephen Jay Gould, em seu livro *Pilares do Tempo*:

> (...) a esfera ou magistério da ciência engloba o mundo empírico: de que é feito o universo (fato) e por que ele funciona de determinada maneira (teoria). O magistério da religião engloba questões de significado e valor moral (Gould, 2002).

Com isso, não estamos dizendo que ciência e religião não entram em conflito. Como já mencionado, isso ocorre com frequência, principalmente quando religiosos fazem afirmações sobre o mundo natural baseadas em interpretações de textos sagrados. Um exemplo comum é afirmar que a Terra possui alguns poucos milhares de anos, o que sabemos que não está de acordo com o conhecimento científico atual. Entretanto, o objetivo aqui é mostrar que evolução e religião não são necessariamente incompatíveis. Inclusive muitos religiosos e cientistas conseguem compatibilizar suas crenças religiosas com o conhecimento científico. Isso é importante no contexto de ensino, pois a concepção de que evolução e religião são incompatíveis pode afastar estudantes religiosos do conhecimento científico.

1.2 Professores devem ensinar evolução e criacionismo e deixar que os alunos decidam qual a melhor teoria

Acabamos de discutir a suposta incompatibilidade entre ciência e religião. Defendemos que não existe uma regra que diga que, ao aceitar uma, a pessoa deve rejeitar a outra. Apesar disso, elas possuem objetivos diferentes e tratam de temas distintos. A ciência está preocupada com explicações relacionadas com o mundo natural. Uma teoria científica tem bases epistemológicas muito diferentes de uma narrativa mitológica. Por isso, não faz sentido em uma aula de biologia o professor ensinar a teoria evolutiva e depois falar de criacionismo como uma teoria alternativa.

O criacionismo não é uma teoria científica, nem é o caso de ser uma teoria científica menos aceita ou menos corroborada. O criacionismo não tem o estatuto de ciência, não sendo capaz de se colocar como uma alternativa cientificamente aceitável à teoria evolutiva. Não queremos que as visões de mundo dos estudantes sobre religião sejam

excluídas ou censuradas. Como colocado anteriormente, os estudantes não precisam abandonar suas tradições religiosas para aprender evolução. Mas para isso não é necessário equiparar as narrativas religiosas e as teorias científicas.

A ideia de que devemos ensinar "ambos os lados" pode parecer à primeira vista muito razoável e democrática. Mas devemos ter em mente que estamos falando de aulas de ciência. Existem muitos espaços na escola para debater narrativas religiosas, e mesmo esses espaços não devem ser utilizados para doutrinar em relação a uma determinada visão religiosa. Pensando nas aulas de ciência, caso achássemos uma boa ideia ensinar que existe uma alternativa não científica à teoria evolutiva, deveríamos utilizar as mitologias de qual religião?

Deve ficar claro que pode ser muito prejudicial caracterizar as ideias evolutivas e criacionistas como um "debate" científico. Colocar frente a frente uma teoria científica com uma crença religiosa pode confundir os estudantes não apenas em relação aos conhecimentos evolutivos, mas também em relação à própria natureza do conhecimento científico. Devemos colocar todos os pontos de vista como alternativas equivalentes às explicações científicas para explicar o mundo natural? Água, ar, terra e fogo devem ser ensinados como uma alternativa à tabela periódica nas aulas de Química? A ideia de que a Terra é plana deve ser ensinada como uma alternativa científica igualmente válida? Ensinar que o HIV não é a causa da AIDS deveria ser uma explicação para estudantes de medicina? Sim, há um pesquisador que sozinho defende essa hipótese, que tem implicações desastrosas para o próprio tratamento da doença.

Todas essas opções são absurdas como explicações científicas. Por que deveriam ser ensinadas em aulas de ciências?

1.3 A inexistência de registros fósseis para as formas intermediárias pode refutar a teoria evolutiva

Outra concepção relacionada com natureza da ciência é a de que a biologia evolutiva busca por fósseis intermediários ou "elos perdidos" para reconstruir a história da vida. Uma concepção comum é a de que

a ausência de fósseis intermediários é problemática para a teoria evolutiva. Os paleontólogos, no entanto, não esperam encontrar fósseis intermediários para reconstruir a história da vida e há uma série de razões para isso. Em primeiro lugar, a Terra é muito grande para ser explorada e os paleontólogos precisam se contentar com amostras. Além disso, nem todos os organismos são fossilizados, havendo desvios sistemáticos de quais organismos podem virar fósseis. Os paleontólogos estão mais interessados em caracteres compartilhados por ancestralidade comum. São esses dados que ajudam a contar a história evolutiva e não necessariamente a procura por fósseis intermediários.

Esta questão também envolve a forma como a pesquisa evolutiva usa evidências para testar hipóteses e gerar conclusões sobre a história da vida. A ausência de fósseis intermediários não refuta a teoria evolutiva porque há uma série de observações e evidências indiretas que embasam as conclusões históricas da biologia evolutiva. Fósseis, morfologia comparada e sequências de DNA; estratigrafia e datação radiométrica para estabelecer eventos no tempo; embriologia, comportamento, fisiologia e bioquímica, entre outros elementos, são utilizados para as inferências históricas da teoria evolutiva.

1.4 Evolução é "apenas" uma teoria

Figura 1. *"Ainda afirmo que é apenas uma teoria"*.

Com frequência a evolução é desacreditada como "apenas" uma teoria. A palavra teoria, seguindo essa ideia, acaba sendo utilizada de uma forma pejorativa, como algo pouco confiável, mera especulação, opinião ou ideia individual sobre algo. Mas na ciência, a palavra teoria quer dizer algo distinto, se aproximando de um sistema de ideias bem fundamentadas empiricamente que são apresentadas como explicação ou justificativa para um grupo de fatos ou fenômenos. Obviamente, os dois significados são muito distintos um do outro.

A acepção que trata teoria de forma pejorativa também lida com a crença geral de que a ciência tem uma sequência de desenvolvimento que passa pelo caminho de hipóteses → teorias → leis, como se teoria fosse um elemento da ciência que "não conseguiu chegar" no estatuto de lei. No entanto, teorias e leis não são graus de conhecimento, mas desempenham papeis distintos na ciência. É claro que existe uma relação entre leis e teorias, mas não é o caso de que uma simplesmente se torne a outra – e isso não tem relação com quanto de evidência empírica está acumulada em cada uma.

De modo simplificado, podemos dizer que leis são generalizações, princípios ou padrões na natureza. A principal função das teorias, por outro lado, é descrever e explicar. Por exemplo, Newton estabeleceu a lei da gravitação universal, ao descrever matematicamente o seguinte princípio: "Matéria atrai matéria na proporção direta das suas massas e na proporção inversa do quadrado de suas distâncias". Enquanto a lei permite estabelecer tal regularidade, ela não nos fala porque acontece esse princípio. Podemos usar a *teoria* da Relatividade Geral de Einstein para explicar porque as coisas caem, por exemplo.

Além disso, a biologia evolutiva possui ao menos uma lei e ela se chama "Lei de Hardy-Weinberg". Os cientistas que levam o nome desta lei perceberam que se não existem fatores evolutivos atuando sobre uma população, as frequências gênicas permanecem inalteradas e as proporções genotípicas atingem um equilíbrio estável, mostrando a mesma relação constante entre si ao longo do tempo (figura 2). Como toda lei, essa regularidade ocorre em condições específicas. Essas condições são: a população ser muito grande, os acasalamentos ocorrerem ao acaso, todos os membros da população serem igualmente férteis e,

obviamente, não existir fatores evolutivos em curso. Uma teoria que ajuda a explicar a lei de Hardy-Weinberg é a teoria cromossômica de herança, a qual estabelece que as características dos indivíduos são condicionadas por pares de fatores (alelos) que se separam durante a formação dos gametas, indo apenas um fator do par para cada gameta.

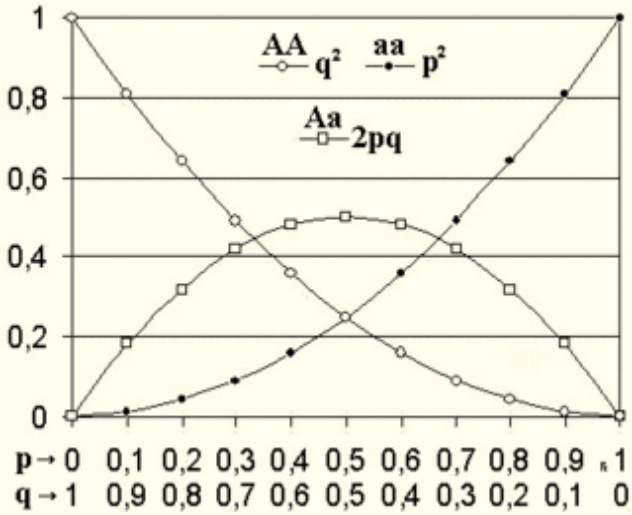


Figura 2. Princípio de Hardy–Weinberg para dois alelos: o eixo horizontal mostra as frequências alélicas p e q; o eixo vertical mostra as frequências genotípicas.

Tanto as teorias quanto as leis científicas podem sofrer modificações. As evidências acumuladas podem fornecer apoio, validação e fundamentação para uma lei ou teoria, mas nunca provarão que essas leis e teorias são verdadeiras. Na realidade, o único conhecimento conclusivo produzido pela ciência resulta quando uma noção é falsificada. Deste modo, tanto leis quanto teorias científicas podem mudar. A possibilidade de mudança não diferencia uma da outra.

Apesar das teorias e leis cientificas sofrerem modificações, isso não significa que elas mudem substancialmente sua estrutura a todo momento. Aliás, essa é outra ideia recorrente quando se fala que a evolução é "apenas" uma teoria. Se ela é algo sem fundamento sólido e apenas uma ideia fugaz, também pode mudar a todo momento. Mas este não é o caso e **mesmo as mudanças recentes da teoria evolutiva não invalidam aquilo que já está bem estabelecido**.

Por exemplo, uma alteração relativamente recentemente na teoria evolutiva estabelece que as mudanças evolutivas não podem ser explicadas exclusivamente pela ação da seleção natural, deriva genética, mutação e fluxo gênico. Até alguns anos atrás, a seleção natural era considerada o principal mecanismo evolutivo, em conjunto com os outros três citados anteriormente. Mais recentemente, a teoria evolutiva passou a combinar a seleção natural com outros mecanismos evolutivos (que podem ser consultados ao longo deste livro). Dessa forma, a teoria evolutiva mudou. Mas essa modificação não invalidou o que sabemos sobre seleção natural. As críticas não estão voltadas para a seleção natural em si, mas para o alcance explicativo da seleção natural na evolução da vida como um todo. Como a teoria evolutiva passa a combinar a seleção natural com outros mecanismos evolutivos, torna-se óbvio que ela perderá parte de seu poder explicativo.

1.5 A evolução é uma teoria em crise

É comum encontrar afirmações de que a teoria evolutiva está em crise e que muitos cientistas perderam a confiança em seus postulados. Esse argumento é muito recorrente entre adeptos de movimentos criacionistas que, ao constatar debates internos da biologia evolutiva, se apressam em afirmar que a evolução é uma "teoria em crise". Para entender porque essa crítica não faz sentido, devemos ter em mente que quando pensamos em evolução podemos nos referir às modificações que ocorrem na biodiversidade ao longo do tempo, mas também às explicações científicas relacionadas com esse fenômeno.

Deve ficar claro que, nos dias de hoje, praticamente toda a comunidade científica aceita o fato de que a evolução ocorre. Você não vai encontrar artigos científicos que defendem que os seres vivos não passam por mudanças ao longo do tempo. Os debates entre os cientistas sobre aspectos da teoria evolutiva não envolvem a questão *se* a evolução ocorre, mas sim *como* ela ocorre.

A teoria evolutiva, como qualquer teoria científica, é uma teoria dinâmica, que está se expandindo em termos empíricos e conceituais. Nesse sentido, novos temas estão ganhando força na biologia evolutiva,

muitos deles discutidos ao longo deste livro, como a biologia evolutiva do desenvolvimento, a epigenética e a teoria da construção de nicho. Isso não é uma fraqueza da teoria evolutiva, mas justamente mostra que ela está se expandindo, em um constante processo de avanços que caracteriza o fazer científico. Os novos conceitos não entram necessariamente em conflito com as ideias até então bem estabelecidas, como a ancestralidade comum, por exemplo.

Afirmações que defendem que a teoria da evolução está perdendo força estão equivocadas tanto em relação ao cenário atual da biologia, quanto em relação à própria natureza da ciência. A teoria evolutiva até o momento é a única explicação científica para a diversidade da vida na terra. E a ciência, diferente de dogmas imutáveis, pode modificar e revisar suas explicações ao longo do tempo, a depender de novos desenvolvimentos empíricos e teóricos.

2. Equívocos sobre processos evolutivos

2.1 A seleção natural produz organismos perfeitamente adaptados aos seus ambientes

Há muitas razões pelas quais a seleção natural não resulta em soluções adaptativas ótimas em relação ao ambiente. Uma vez que a fisiologia, a anatomia e o desenvolvimento dos organismos são integrados, a evolução adaptativa é geralmente limitada por características vinculadas ao traço sob seleção. Isso significa que a pressão seletiva pode agir em determinada característica e, devido à integração funcional das características anatômicas dos organismos, outras modificações restringem as mudanças adaptativas. Dessa forma, restrições de vários tipos (genéticas, ontogenéticas, físicas, energéticas, históricas, etc...) limitam a evolução de características complexas.

Considere, por exemplo, o crescimento dos artrópodes através de mudas do seu exoesqueleto. Artrópodes com um corpo maior poderiam acessar novos recursos alimentares em seu ambiente. No entanto, tal crescimento é restrito pela frequência de mudas do exoesqueleto, o qual serve para a proteção do organismo. Isso leva ao que os biólogos

chamam de *trade-off*: o bom desempenho em relação a uma função pode implicar em prejuízo em relação a uma outra função.

Outra razão que impede "adaptações perfeitas" por seleção natural é o fato de que a pressão seletiva avança em pequenos passos e, cada mudança, precisa ser vantajosa em curto prazo. Diferentemente de um planejador humano, a seleção natural não pode favorecer modificações que sejam momentaneamente desvantajosas por saber que ao final elas darão uma boa contribuição.

A recorrência do nervo laríngeo, responsável pela inervação dos músculos da laringe para a fonação, constitui um exemplo conhecido. A sua anatomia é bastante curiosa: um ramo segue direto da base do crânio para a laringe; o outro ramo, no entanto, dá a volta em torno da aorta e sobe para a laringe (figura 3).

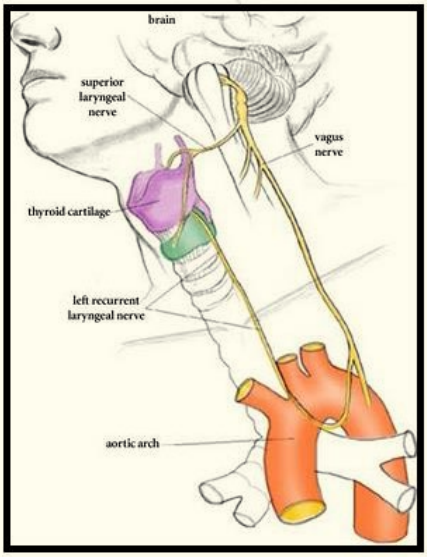


Figura 3. Imagem representando a anatomia dos nervos laríngeos. Fonte: Araújo e Paesi (2017).

Como explicar um desvio desnecessário como esse? Se em nosso corpo esse desvio parece bizarro, imagine em um organismo com um grande pescoço, como a girafa, na qual esse nervo apresenta alguns metros. Essa estrutura parece dispendiosa e pouco adaptativa. O nervo laríngeo reforça claramente que a evolução age sobre estruturas preexistentes nos ancestrais. Nesse caso, estruturas como guelras em nossos ancestrais transformaram-se nas várias partes que se combinaram para formar o pescoço.

Richard Dawkins nos dá uma boa explicação em *O maior espetáculo da terra*:

> À medida que os ancestrais dos mamíferos evoluíram e se distanciaram de seus ancestrais peixes, nervos e vasos sanguíneos foram sendo puxados e esticados em direções confusas, que distorceram as relações espaciais entre eles. O tórax e o pescoço dos

> vertebrados viraram uma mixórdia, em contraste com a organizada simetria e as repetições seriadas das guelras dos peixes. E os nervos laríngeos recorrentes tornaram-se vítimas mais do que usualmente exageradas dessa distorção (Dawkins, 2009, p. 535).

Outra consequência de a seleção natural atuar passo a passo, não podendo visar ao futuro, é que as modificações que ocorrem no ambiente populacional podem alterar a pressão seletiva que estava em uma determinada "direção" adaptativa. Imagine que mudanças geológicas, no ambiente ecológico, e pela própria atividade dos organismos, que agem continuamente sobre o meio em que vivem, podem mudar o curso da evolução. Os efeitos seletivos em uma direção ainda podem ser "minimizados" pela ação de outros mecanismos evolutivos, como a deriva genética.

2.2 Os organismos individuais evoluem

Em sala de aula, quando falamos em evolução, muitas vezes os alunos pensam em uma transformação do *indivíduo*, como ocorre em desenhos animados populares tipo Pokémon e Digimon. Por isso, um desafio recorrente no contexto de ensino é a compreensão de que a evolução é um processo eminentemente populacional.

Uma das rupturas promovidas pelo pensamento darwinista em relação à história natural precedente foi a substituição das explicações **transformacionais** pelas explicações **variacionais** de mudança evolutiva. Nas explicações transformacionais, a evolução é entendida como o resultado de transformações ocorridas nos componentes individuais; ou seja, a mudança evolutiva é explicada por meio das transformações de cada indivíduo da espécie. Nas perspectivas variacionais, por sua vez, as mudanças evolutivas são explicadas como consequência das proporções dos componentes das populações. Nesse caso, a evolução biológica é concebida como o resultado das mudanças na proporção de organismos com diferentes fenótipos e/ou genótipos na população.

A concepção transformacional não é aceita pelos evolucionistas porque não são os indivíduos que se adaptam através da seleção natu-

ral. Em vez disso, a seleção envolve mudanças na proporção de características presentes nas populações ao longo do tempo. Essa modificação na proporção, e não uma alteração dos próprios organismos, gera mudanças em uma característica particular na população. Em resumo, os organismos são alvos da seleção natural, mas não são eles que evoluem, e sim as populações.

2.3 A seleção natural dá aos organismos e às espécies o que elas precisam

A seleção natural não tem qualquer intenção, nem envolve esforços, tentativas ou vontades. É tentador pensar que a seleção natural promove comportamentos para favorecer a sobrevivência das espécies, mesmo que sejam desfavoráveis ou coloquem em risco indivíduos da população.

Quando os alunos ouvem casos de altruísmo na natureza, muitas vezes pensam que isso ocorre para o "bem da espécie". É difícil não fazer esse raciocínio ao se deparar com golfinhos que gastam energia apoiando um indivíduo doente, morcegos hematófagos que dividem o sangue obtido em uma incursão noturna e suricatos sentinelas que avisam quando um predador se aproxima, mesmo que isso leve a um aumento da chance do próprio indivíduo ser predado. É mais intuitivo pensar que a seleção natural promove comportamentos que são bons para a espécie como um todo, mesmo que sejam arriscados ou prejudiciais para os indivíduos da população. No entanto, a seleção natural favorece características que permitem aos indivíduos sobreviver e reproduzir, produzindo mais cópias dos genes desses indivíduos na próxima geração.

Então, qual seria a explicação evolutiva para o altruísmo, se não é para o bem das espécies? Existem muitas maneiras pelas quais esses comportamentos podem evoluir. Por exemplo, se atos altruístas são "recompensados" em outros momentos, esse tipo de comportamento pode ser favorecido pela seleção natural. Esse parece ser o caso de algumas espécies de morcegos hematófagos. Da mesma forma, se o comportamento altruísta aumentar a sobrevivência e a reprodução dos

parentes de um indivíduo (que também provavelmente portam genes altruístas), esse comportamento poderá se espalhar pela população por meio da seleção de parentesco, um tipo particular de seleção natural.

2.4 Toda a mudança evolutiva é causada por seleção natural

Como os seres vivos apresentam adaptações impressionantes (camuflagens, flores que atraem os polinizadores certos, bioquímica e fisiologia muito eficiente, comportamentos diversos, etc.), acaba sendo fácil presumir que todas as características dos organismos são adaptações que evoluíram por seleção natural. Uma pergunta comum que os professores de ciências e biologia ouvem dos alunos, quando se deparam com alguma característica biológica, é a seguinte: "Afinal, professor, para que serve isso?". Embora algumas características sejam adaptações, é importante ter em mente que muitas delas não evoluíram por seleção natural, nem apresentam uma função clara.

Algumas podem ser o **resultado contingente da história da vida**. Por exemplo, a sequência de bases nucleotídicas GGC codifica o aminoácido glicina. Tal característica foi selecionada? Não parece haver nada de especial na relação entre GGC e glicina, nem existir alguma função que justifique essa correspondência. Foi apenas um acidente histórico que permanece até hoje: herdamos do nosso ancestral remoto tal correspondência da sequência de nucleotídeos, levando ao aminoácido glicina.

Outras características podem ser **subprodutos da evolução**. Por exemplo, a cor do sangue não é uma adaptação. Não há razão para que o sangue vermelho seja melhor do que o sangue de cor verde ou amarela. A cor vermelha do sangue é um subproduto de sua química, devido ao átomo de ferro das hemoglobinas nas hemácias sanguíneas. A química do sangue é uma adaptação relacionada ao transporte de oxigênio, mas a cor do sangue não parece ser.

Além disso, há uma série de mudanças evolutivas que não ocorrem por seleção natural. Deriva genética, migrações e mutações são os mecanismos mais conhecidos. Mas processos ecológicos, macroevoluti-

vos e do desenvolvimento dos organismos também são importantes processos evolutivos, como discutido ao longo deste livro.

2.5 Evolução implica em progresso ou aperfeiçoamento dos seres vivos

Concepções de progresso e evolução estiveram entrelaçadas desde os primórdios do pensamento evolutivo. Alguns biólogos consideram válidas determinadas conotações de progresso na evolução. No entanto, a ideia de progresso na evolução nunca é tomada de modo absoluto, mas dependente do contexto biológico e ambiental. As discussões sobre a origem de determinadas características, como o surgimento da multicelularidade, homeotermia, bipedia na espécie humana, entre outras, são encaradas por alguns biólogos como uma "melhora" do desempenho funcional dos seres vivos ao longo do tempo. Mas tal concepção de progresso é limitada a determinados grupos e características bem definidas.

Além do mais, temos bons exemplos na história da vida de algo parecido com o que alguns biólogos entendem como diminuição da complexidade biológica. Por exemplo, muitas linhagens de organismos que hoje em dia são parasitas sofreram cefalização ao longo do tempo - uma concentração de neurônios em um extremo do corpo e a evolução de órgãos sensoriais neste mesmo local. No entanto, algumas dessas linhagens se tornaram parasitas internos (ou endoparasitas), o que diminuiu significativamente a utilidade da cabeça, resultando na perda evolutiva dessa estrutura.

Simplificações em características morfológicas, moleculares e celulares ocorrem diversas vezes na história da vida. A evolução não leva necessariamente a algo parecido com aumento de complexidade. Um dos casos mais impressionantes de aumento da complexidade na história da vida é a evolução da multicelularidade. No entanto, linhagens de organismos que atualmente são unicelulares, como as leveduras do gênero *Saccharomyces*, possuem ancestrais multicelulares, sofrendo uma simplificação na organização celular ao longo da evolução (veja o capítulo 7 do volume II sobre Fungos).

O mesmo tipo de "simplificação" ocorre em nível morfológico em alguns grupos. Talvez o exemplo mais singular seja das aves não voadoras, como os pinguins, avestruzes, emas e kiwis (figura 4).

Figura 4. Existem dezenas de aves não voadoras atualmente; ao longo da evolução, elas perderam a capacidade de voar.

O ancestral em comum dos pinguins e aves marinhas voadoras, como albatrozes e petréis, tinha a capacidade de voar, mas modificações evolutivas na linhagem dos pinguins acabaram levando a uma perda dessa característica. Isso não significa que estes organismos são "menos" ou "mais" evoluídos, ou então tenham sofrido alguma forma de regressão. Apesar de ter perdido a função de voo, as suas asas possuem modificações para outras funções, como o mergulho e a natação.

Dessa forma, quando discutimos evolução com alunos, não precisamos necessariamente ensinar um aparente aumento da complexidade das características biológicas ao longo do tempo. Os humanos, por exemplo, têm menos genes do que muitas espécies de plantas e menos pares de bases do que linhagens de invertebrados, peixes, anfíbios e protistas. O crânio dos mamíferos tem menos elementos ósseos e partes móveis que os crânios de seus ancestrais reptilianos. Perda de função e simplificação de estruturas também são mudanças evolutivas.

Além disso, a ideia de complexidade é sempre relativa. Com frequência ouvimos dos alunos que determinada espécie é "mais evo-

luída". É difícil saber exatamente o que isso significa. Não são todos organismos existentes igualmente evoluídos? Nosso palpite é que mesmo aceitando a evolução biológica, ainda existe certa dificuldade de pensar de modo distinto da "grande cadeia do ser", com os humanos entronados no topo.

Podemos conjecturar que a nossa espécie possui cérebro grande e evoluiu a bipedia, características recentes e funcionais na história evolutiva. Mas isso não significa que **todo** o nosso fenótipo sofreu modificações ou aumento de complexidade ao longo do tempo. Se compararmos característica por característica entre nossa espécie e outros vertebrados contemporâneos, veremos que o *Homo sapiens* retêm inúmeros traços que são mais parecidos com os ancestrais. Um exemplo é a evolução dos membros e dígitos ("dedos") dos tetrápodes, grupo que abrange anfíbios, répteis, mamíferos e aves. Os tetrápodes descenderam de um ancestral comum que possuía um membro com vários dígitos. Contudo, durante a evolução, diversas linhagens sofreram variações nessa condição ancestral pentadáctila. Nossa espécie possui cinco dedos bastante distinguíveis, mas não é o caso dos membros dos cavalos e nadadeiras das baleias, que são sustentados por dígitos fusionados ou reduzidos. Esses membros modificados desenvolvem-se durante a ontogenia, a partir de estágios precursores com cinco dígitos, mostrando que eles compartilham a pentadactilia em algum momento do desenvolvimento (figura 5).

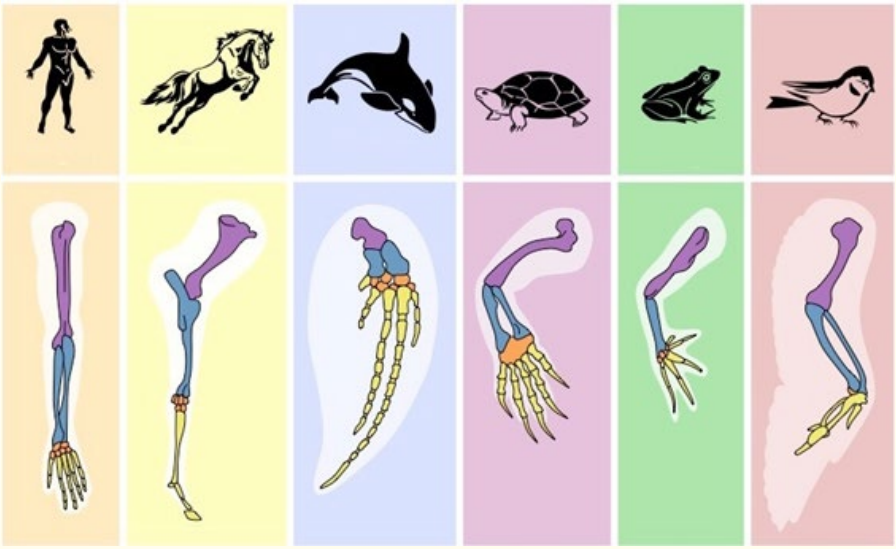


Figura 5. Os tetrápodes contemporâneos possuem uma estrutura de membro pentadáctila (cinco dígitos), seja na fase adulta ou apenas em fases embrionárias. Retirado de https://ib.bioninja.com.au/standard-level/topic-5-evolution-and-biodi/51-evidence-for-evolution/comparative-anatomy.html

Nossa espécie retém a condição ancestral, ao passo que uma série de tetrápodes apresenta membros modificados para essa característica em relação ao ancestral em comum. Isso faz de alguma forma a espécie humana menos evoluída? Assim como não faz sentido afirmar que a nossa espécie é menos evoluída por ter determinada característica semelhante à condição ancestral, também não faz sentido o raciocínio oposto em outras características, como em relação ao tamanho do cérebro. O registro fóssil nos mostra que a evolução dificilmente ocorre linearmente ou em todas as características das espécies, mas em **mosaico**; ou seja, algumas partes do corpo ou sistemas evoluem sem alterações simultâneas em outras partes.

Esta constatação nos ajuda a compreender o caráter contingente da evolução da vida, desmistificando concepções antropocêntricas que estabelecem a excepcionalidade da evolução humana. Stephen Jay Gould (2001), que dedicou grande parte de seus livros para as representações que fazemos da história da vida, escreveu o seguinte:

> Se não passamos de um pequeno galho no florido e arborescente arbusto da vida, e se o nosso galho se separou há apenas um momento geológico, então talvez não sejamos o resultado previsível de um processo inerentemente progressivo (a orgulhosa tendência da história da vida na direção do progresso); talvez sejamos, não importa nossas glórias e conquistas, um acidente cósmico momentâneo, que nunca surgiria novamente se a árvore da vida pudesse ser replantada a partir da semente e criada novamente sob condições similares (Gould, 2001, p. 35).

O lugar de destaque da espécie humana, o qual é criticado por Gould, inevitavelmente faz parte da representação que muitas vezes fazemos da evolução da vida, onde nossa espécie é colocada como horizonte a ser alcançado pelo processo evolutivo. É claro que podemos considerar nossa espécie única devido à sua capacidade cultural e inventiva, bem como seu amplo impacto na Terra. Devido ao impacto do ser humano nas outras formas de vida, a comunidade científica está avaliando o reconhecimento oficial de uma nova era geológica chamada Antropoceno. Mas algo muito distinto disso é a concepção subjacente de colocar a espécie humana como "ápice" da evolução.

Sugestão de leitura

Este capítulo é apenas uma apresentação geral de algumas concepções equivocadas sobre evolução que são comumente descritas na literatura acadêmica. Para se aprofundar nestas temáticas, aconselhamos a leitura dos seguintes estudos:

BIZZO, N.M.V. Criacionismo versus Evolucionismo: Literalismo religioso e materialismo darwiniano em questão. **Filosofia e História da Biologia**, v. 8, n. 2, p. 301-339, 2013.

DAWKINS, R. **O maior espetáculo da terra: as evidências da evolução**. Companhia das Letras, 2009.

GOULD, S.J. **Lance de dados**. Editora Record, 2001.

GREGORY, T.R. Understanding evolutionary trees. **Evolution: Education and Outreach**, v. 1, n. 2, p. 121-137, 2008.

_____. Understanding natural selection: essential concepts and common misconceptions. **Evolution: Education and outreach**, v. 2, n. 2, 2009.

https://evolution.berkeley.edu/evolibrary/home.php

https://evosite.ib.usp.br/

Referências bibliográficas

ABRANTES, P; ALMEIDA, F.P.L. Criacionismo e darwinismo confrontam-se nos tribunais... da razão e do direito. **Episteme**, v. 11, n. 24, p. 357-402, 2006.

ARAÚJO, L.A.L; PAESI, R. Discutindo evolução biológica no ensino fundamental: uma estratégia didática sobre corpo humano. **Experiências em Ensino de Ciências**, v.12, n.7, 2017.

BIZZO, N.M.V. Criacionismo versus Evolucionismo: Literalismo religioso e materialismo darwiniano em questão. **Filosofia e História da Biologia**, v. 8, n. 2, p. 301-339, 2013.

DAWKINS, R. **O maior espetáculo da terra: as evidências da evolução**. Companhia das Letras, 2009.

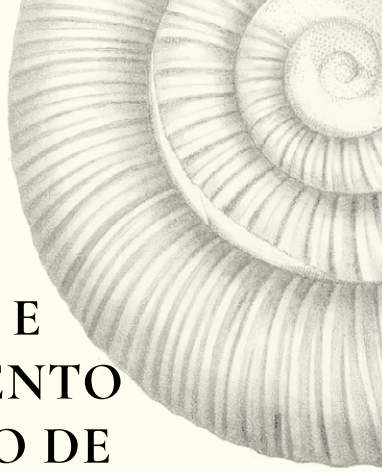
DOBZHANSKY, T. Nothing in biology makes sense except in the light of evolution. **The american biology teacher**, v. 35, n. 3, p. 125-129, 1973.

GOULD, S.J. **Lance de dados**. Editora Record, 2001.

MEYER, D; EL-HANI, C.N. O que está em jogo no confronto entre criacionismo e evolução. **Filosofia e História da Biologia**, v. 8, n. 2, p. 211-222, 2013.

O'MALLEY, M.A; WIDEMAN, J.G; RUIZ-TRILLO, I. Losing complexity: the role of simplification in macroevolution. **Trends in ecology & evolution**, v. 31, n. 8, p. 608-621, 2016.

RIDLEY, M. **Evolução**. Porto Alegre: Artmed Editora, 2009.



11

ASPECTOS HISTÓRICOS E FILOSÓFICOS DO PENSAMENTO EVOLUTIVO NO CONTEXTO DE ENSINO

Leonardo Augusto Luvison Araújo

Introdução

A maior parte deste livro foi dedicada a aspectos internos da teoria evolutiva, como conceitos, explicações, exemplos e pesquisas próprias da biologia evolutiva. No entanto, os alunos devem aprender não somente os produtos da ciência, mas também **sobre** a ciência. Incluir aspectos históricos, filosóficos, sociais e culturais possibilita enfatizar os **processos** de construção do conhecimento científico, evitando que se limite aos **produtos** de pesquisa em biologia evolutiva.

A compreensão do conhecimento evolutivo desarticulada da reflexão histórica, filosófica, ética e política pode ter consequências desastrosas. Os movimentos eugenistas do século XX talvez sejam os exemplos mais conhecidos, uma vez que a evolução serviu para legitimar suas aplicações. É por isso que reflexões oriundas da história da ciência, antropologia, sociologia, entre outras áreas das ciências humanas, são essenciais para um entendimento crítico da evolução biológica, exercendo um importante papel na educação para o exercício da cidadania.

A história e a filosofia da biologia também têm um papel central na própria teoria evolutiva. Muitos filósofos da biologia interagem com os biólogos evolutivos, influenciando os seus debates. Um exemplo é a discussão sobre adaptacionismo e as propostas de "síntese" do co-

nhecimento evolutivo, como vamos ver ao longo deste capítulo. Nas últimas quatro décadas os filósofos da biologia conseguiram mostrar que a análise da biologia evolutiva pode também trazer contribuições para a filosofia da ciência e a filosofia em geral. A evolução ajuda a responder questões sobre causalidade, tipos de explicação na ciência, objetividade científica, entre outros.

Em suma, as discussões **metacientíficas** (de "segunda ordem") sobre o conhecimento evolutivo – que tomam a própria biologia como objeto de estudo - são relevantes em muitos sentidos, não apenas para uma melhor compreensão sobre a natureza da ciência, mas também em relação aos desafios sociocientíficos do conhecimento biológico e nas próprias discussões teóricas da biologia evolutiva. Com este amplo entendimento da importância das discussões metacientíficas, torna-se imprescindível considerar os aspectos históricos, filosóficos, antropológicos e sociológicos relacionados ao conhecimento evolutivo como um elemento importante de ensino. Caso contrário, o ensino de biologia criará distorções na própria concepção de ciência apresentada aos alunos, uma imagem deformada que se limita a ensinar os produtos teóricos de pesquisa.

Devemos lembrar que o ensino de biologia pode promover uma visão mitificada da atividade científica, como a concepção de que a ciência é realizada por gênios, que a ciência é imutável ou que ela segue um método universal. A própria ideia de "ciência", no singular, faz parecer que a atividade científica é um todo unificado. Mas esse é um mito positivista que não mais se sustenta.

Neste capítulo, vamos estudar algumas questões pontuais sobre história e filosofia da biologia que são diretamente relacionadas ao conhecimento evolutivo. Espera-se que os casos discutidos aqui, mesmo que de modo breve, sirvam de inspiração para a prática docente, enriquecendo o entendimento **sobre** a ciência ao inserir seus contextos de produção. Trataremos de quatro questões históricas e filosóficas:

1. **A originalidade de Darwin**. O naturalista inglês foi um gênio isolado? Ele foi apenas um produto histórico do seu tempo? Quais conclusões podemos obter ao olharmos para a história?

2. **A Evolução no Brasil.** Com frequência os materiais didáticos utilizados para a formação em evolução biológica são produzidos fora do contexto brasileiro e latino americano. Isso pode criar uma distorção em relação aos contextos de produção da ciência, gerando uma supervalorização da ciência fora do Brasil. Conhecer a biodiversidade brasileira, nossos personagens históricos e a pesquisa local é essencial no contexto de ensino.
3. **Conceitos de gene e adaptação.** O esclarecimento de conceitos é uma das principais tarefas da filosofia. Iremos nos debruçar sobre os conceitos de gene e adaptação, que são de suma importância nas discussões evolutivas.
4. **Síntese Evolutiva e Síntese Evolutiva Estendida.** Por fim, trataremos de duas das principais propostas de unificação da biologia evolutiva.

Cada uma destas questões é ampla o suficiente para dar origem a livros ou compêndios. Por isso, não conseguiremos apresentar a diversidade de argumentos que envolvem esses debates. Ao final do capítulo, são indicadas leituras adicionais para que sejam aprofundadas as discussões conforme o interesse do(a) leitor(a).

1. A originalidade de Darwin

Poucos autores tiveram tanta influência ao longo da história da ciência como Charles Darwin (1809-1882). O impacto das ideias de Darwin é tão diverso que muitas vezes o naturalista é lembrado como um dos principais intelectuais, que deixou profundas marcas não apenas na biologia, mas também na humanidade como um todo.

Muitas pessoas se perguntam até que ponto Darwin foi original e revolucionário em suas ideias. Para alguns, a originalidade pura é uma ilusão: as principais ideias evolutivas teriam sido apresentadas ao longo da história. Muito se fala, por exemplo, da contribuição de alguns filósofos gregos, como Anaximandro, para uma filosofia da natureza de cunho evolucionista. Outro exemplo é de um filósofo muçulmano

chamado Al-Jāḥiẓ, o qual teria formulado a "teoria da evolução" mil anos antes de Darwin.

Obra de autores como Anaximandro e Al-Jāḥiẓ sem dúvida são admiráveis. Devemos ter cuidado, contudo, com esses relatos a respeito de precursores de ideias evolutivas. O ponto em questão é se temos de fato nas obras destes autores uma "teoria da evolução", com estatuto similar àquele formulado por Darwin séculos depois.

Podemos começar pela seguinte consideração: uma teoria científica se caracteriza pela sua sistematicidade, que reúne um conjunto de ideias de modo organizado e embasado, de maneira a explicar, compreender ou prever fenômenos no mundo. Uma teoria científica não se resume a uma simples ideia ou conceito. Se assim o fosse, poderíamos resumir Darwin à formulação do conceito de seleção natural. E é de amplo conhecimento que alguns antecessores do naturalista chegaram a ideias semelhantes de seleção natural.

Darwin inclusive admite na *Origem das Espécies* que dois autores precederam a formulação do princípio de seleção natural. Um dos predecessores citados por Darwin é o naturalista e arboricultor escocês Patrick Matthew, que publicou uma obra intitulada *Naval Timber and Arboriculture* [Madeira para construção naval e arboricultura]. Em um apêndice da obra, Matthew publicou a sua versão da seleção natural em 1831, quase trinta anos antes da publicação de Darwin.

Outro autor conhecido que desafia a originalidade de Darwin é Alfred Russel Wallace. Durante uma crise de malária, no delírio da febre, Wallace sonhara com a seleção natural. Ao invés de publicar as suas ideias, enviou para Darwin um manuscrito intitulado *Sobre a tendência de as variedades se afastarem indefinidamente do tipo original*. Ao receber o manuscrito de Wallace, Darwin confessou a seu amigo Charles Lyell que o conteúdo de tal manuscrito era impressionante: "Se Wallace dispusesse do esboço do manuscrito que escrevi em 1842, não poderia ter feito dele um resumo melhor! Até seus termos figuram agora como títulos de meus capítulos" (Carta de Darwin a Charles Lyell, 18 de Junho de 1858).

Contudo, diferente de Wallace, Darwin estava há anos pensando a seleção natural como o fulcro intelectual de toda uma carreira, uni-

ficando sob o mesmo quadro teórico uma grande quantidade de fenômenos antes explicados de maneira relativamente desarticulados. Ao longo do tempo, ele interpretou evolução humana, reformulou os princípios do comportamento humano, explicou **adaptação**, **coevolução** e a **distribuição geográfica** dos organismos à luz da **seleção natural** e **ancestralidade comum**. Darwin estabeleceu um programa de pesquisa, abrindo novas questões e enxergando desafios explicativos, como a questão da hereditariedade e variação, que o ocupou por anos após a publicação da *Origem das Espécies*.

A originalidade de Darwin não se resume à formulação da seleção natural, mas em um sistema de pensamento e no programa de pesquisa iniciados pelos seus trabalhos.

Por vezes, os livros didáticos e entusiastas das ideias darwinistas perpetuam um mito no extremo oposto: a concepção de que Darwin foi um gênio isolado em seu tempo, cujos alcances reverberaram em direção ao futuro. A história da ciência nos mostra, contudo, que Darwin esteve cercado de pesquisadores que o ajudaram a desenvolver as ideias evolutivas.

Talvez um dos exemplos mais emblemáticos seja a visita de Charles Darwin às Ilhas Galápagos, em 1835. Há uma lenda acerca da famosa visita de Darwin a Galápagos, a qual aponta um retrato romântico do naturalista que passa a enxergar nessas ilhas um laboratório da evolução. A evolução dos tentilhões muitas vezes é narrada como um *insight* estilo Eureka! de Darwin, uma exclamação do gênio que descobriu a evolução das espécies na natureza.

Essa narrativa romântica, no entanto, mascara a natureza complexa da atividade científica e, assim, a natureza real da originalidade de Darwin. Ao contrário da lenda que cercou a famosa visita de Darwin em Galápagos, ele continuou acreditando que as espécies eram imutáveis por quase um ano e meio depois de visitar essas ilhas.

Isso se deve em grande parte a inúmeras concepções que ele nutria sobre as ilhas e seus organismos durante a viagem do Beagle. Por exemplo, Darwin não reconheceu a natureza intimamente relacionada das espécies de tentilhões. Mas como bom cientista, Darwin sabia que a chave para a sua pesquisa encontrava-se nos valiosos espécimes que coletara e, portanto, fez esforços bem-sucedidos para confiá-los aos melhores especialistas.

O ornitólogo John Gould encarregara-se das aves encontradas em galápagos. John Gould informou Darwin que vinte e cinco dos seus vinte e seis pássaros terrestres de Galápagos eram novas espécies, mas claramente aparentadas com formas do continente sul-americano (figura 1). O trabalho de um especialista em aves, portanto, forneceu peças importantes para que Darwin continuasse trabalhando e chegasse a uma interpretação evolutiva dos tentilhões.

Não apenas John Gould auxíliou Darwin, mas especialistas dos diferentes grupos de organismos estiveram envolvidos na construção dos resultados científicos da expedição:

> A parte zoológica da Viagem do Beagle contém: um registro do professor Owen a respeito dos mamíferos fósseis; outro do sr. Waterhouse a respeito dos mamíferos vivos; outro do sr. Gould acerca das aves; outro do reverendo L. Jenyns acerca dos peixes, e outro do Sr. Bell sobre os répteis (...) Os senhores Waterhouse, Walter, Newman e White já publicaram vários estudos interessantes sobre os insetos recolhidos por mim, e espero que ainda se publiquem muitos mais. As plantas da parte sul da América serão estudadas pelo doutor J. Hooker, em sua grande obra de botânica sobre o hemisfério austral (Darwin, 2008, p. 9-10).

Figura 1. Ilustração de John Gould do tentilhão *Geospiza magnirostris,* em *The zoology of the voyage of H.M.S. Beagle* (Darwin, 1841).

Esse exemplo nos ensina sobre a importância de discutir a **construção** das ideias cientificas em sala de aula, não apenas o seu **produto**. Caso contrário, construímos uma imagem distorcida da ciência, seja perpetuando a ideia de que a teoria da evolução se resume à formulação do conceito de seleção natural ou a visão romântica de Darwin como um gênio que tem a habilidade de ver a natureza com os olhos livres da cultura circundante e de pressupostos filosóficos. Assim que abandonamos essas imagens sedutoras, mas falaciosas, podemos entender que a ciência é uma atividade comunitária e não a realização de um gênio eremita ou a formulação de um conceito isolado.

2. A evolução no Brasil

Os principais materiais didáticos sobre evolução biológica para o ensino superior foram elaborados fora do contexto brasileiro e latino americano. Aprendemos evolução através de traduções de obras elaboradas principalmente por biólogos britânicos e americanos.

Isso pode criar uma distorção em relação aos contextos de produção da ciência, gerando uma supervalorização da ciência feita na Europa e Estados Unidos e dando a conhecer mais a biodiversidade e a pesquisa fora do Brasil do que o conhecimento que temos localmente. O perigo de enfatizar a ciência e a biodiversidade fora daqui é que criamos uma padronização da ciência, no sentido de que a produção de conhecimento europeu e norte-americano possam ser transferidos para diferentes localidades e países. Esse movimento também cria duas classes de saberes, entre aqueles produtores de conhecimento sobre evolução e "nós" do terceiro mundo, meros consumidores que precisamos ser alfabetizados pela ciência feita no primeiro mundo.

É inevitável pensar que essa relação perpetua o processo histórico que começou com a expansão militar e comercial de alguns povos da Europa para a América. A colônia não foi apenas colonizada militar e comercialmente, mas as próprias visões de mundo, instituições jurídicas, econômicas, *científicas* e políticas da Europa foram transplantadas para a América. As relações hierárquicas entre dois tipos de conhecimento, um supostamente universal e outro local, fazem parte desta dinâmica. A negação da bagagem histórica, cultural e *biológica* da América Latina foi significativa, implicando, por isso, em uma ignorância sobre nós mesmos.

Considerando essa problemática com fortes raízes históricas, é preciso enfatizar as pesquisas feitas no contexto brasileiro, no sentido de abordar personagens históricos locais, privilegiando as pesquisas feitas com a nossa biodiversidade.

Por exemplo, pode ser abordado no contexto de ensino as passagens de Charles Darwin, Alfred Russel Wallace e do geneticista Theodosius Dobzhansky no Brasil. Alfred Russel Wallace realizou incursões

ao Brasil entre os anos de 1848 e 1852, se dedicando ao estudo da variedade de animais e plantas da região amazônica e coletando espécimes para análises posteriores na Inglaterra. Dobzhansky visitou o Brasil em diversas oportunidades (1943, 1948-49, 1952 e 1955-56), identificando espécies e a evolução de Drosofilídeos de região tropical. Ele publicou mais de 90 artigos com colaboradores brasileiros, entre 1943 e 1960.

Em viagem pelo mundo a bordo do navio Beagle, Darwin fez parada no Rio de Janeiro (de 4 de abril a 5 de julho de 1832). Em 1836, no retorno à Inglaterra, o Beagle passou novamente pelo Brasil, com paradas em Salvador e Recife.

Em seu diário, Darwin registrou relatos emocionados ao se deparar com a floresta tropical:

> Saí para coletas e tomei a direção do Jardim Botânico. Logo cheguei a uma das lagoas de água salgada ou baías que penetram com frequência a região em que estamos. Muitas das vistas eram extremamente belas. Ainda assim, a mente precisa se moldar para uma intensa emoção devido à completa novidade da paisagem tropical e à ausência de quaisquer tipos de associações — que, no meu caso particular (e, acredito, no de outros também), são inconscientemente muito mais frequentes do que jamais imaginei. Nesse caso, certamente nenhum deleite pode ser maior; de outra forma, sua razão lhe diz que é bonito, mas os sentimentos não correspondem. Pergunto-me frequentemente por que eu não posso apreciar isto calmamente. Posso responder com outras perguntas: o que pode evocar as ideias maravilhosas da quietude e do retiro rurais? O que pode trazer de volta as lembranças da infância e do tempo passado, nas quais tudo o que é desagradável é esquecido? Até que as ideias similares a estas em seus efeitos sejam evocadas, podemos olhar as glórias deste mundo quase novo em vão para a contemplação serena (9 de maio de 1832).

Em oposição à beleza preservada da paisagem tropical, sua passagem de quatro meses pelo Rio de Janeiro foi marcada por críticas aos

aspectos sociais do Brasil. A situação dos escravos chamou a atenção do naturalista, que em praticamente todos os dias se dedicava a algum relato da situação dos afrodescendentes no país.

A ligação de Darwin com o Brasil não se esgotou em suas passagens por Rio de Janeiro, Recife e Salvador. Darwin foi muito próximo de Johann Friedrich Theodor Müller (1821-1897) – naturalista teuto-brasileiro que, em 1852, deixou a Alemanha e firmou residência em Blumenau, Santa Catarina. Chamado carinhosamente de "Príncipe dos Observadores" por Darwin, Müller estabeleceu correspondência até a morte do naturalista inglês, ocorrida em 1882.

No Brasil, Fritz Müller desenvolveu um intenso trabalho com observações de diversos organismos, com destaque aos crustáceos. Pesquisador incansável, no meio de muitos afazeres da colônia sempre encontrava tempo para fazer investigações e observações sobre a biodiversidade do Brasil. Sua produção foi imensa: de 1844 até o fim de sua vida publicou cerca de 250 trabalhos científicos.

Assim que leu *A Origem das Espécies,* Fritz Müller se dedicou a colocar à prova as ideias evolutivas de Darwin, aplicando-as ao estudo dos crustáceos no litoral de Santa Catarina. Müller foi um dos primeiros a criar uma filogenia com base no estudo exaustivo de crustáceos. Também é considerado um dos primeiros autores a testar experimentalmente as ideias de Darwin, realizando estudos comparativos de embriologia, ecologia e morfologia. Uma contribuição importante de Müller para a Biologia como um todo foi a proposição de um tipo de mimetismo, posteriormente nomeado em sua homenagem de **mimetismo mülleriano**.

Outros personagens históricos e pesquisas contemporâneas da evolução com a biodiversidade local tem o potencial de humanizar a matéria científica, aproximando os alunos da ciência feita aqui.

3. A proliferação de conceitos na biologia evolutiva: os diferentes sentidos de gene e adaptação

O esclarecimento de conceitos é uma das principais tarefas da filosofia. No caso da filosofia da biologia, esse esclarecimento pode se voltar para conceitos que se referem a entidades, propriedades e processos no mundo - como os conceitos de gene, adaptação e seleção natural.

O conceito de gene, por exemplo, tem desempenhado um papel central na biologia desde a sua introdução. Este conceito tem sido objeto de controvérsia crescente, possuindo ao menos quatro versões diferentes que podem ser apresentadas no contexto de ensino, muitas vezes, sem uma distinção clara. O primeiro conceito de gene é o chamado **gene mendeliano**, uma unidade de cálculo para expressar a regularidade da transmissão de caracteres fenotípicos em cruzamentos. Entendido como um conceito de natureza instrumental, o gene mendeliano não expressa qualquer hipótese sobre possíveis entidades materiais, como trechos de DNA.

Com o estabelecimento da teoria cromossômica da herança, tomou forma uma compreensão sobre os genes como uma entidade real no cromossomo, organizados como as contas de um colar. O **gene clássico** passa a ser entendido como um constructo material, apesar da estrutura molecular e do funcionamento bioquímico ainda ser pouco conhecido quando da introdução deste conceito. Mais tarde, o **gene bioquímico** passa a enfocar na função gênica, explicando a função desempenhada pelos genes mediante enzimas específicas produzidas por cada gene. A compreensão de que nem todos os produtos gênicos são enzimas ainda levou a uma mudança da fórmula 'um gene-uma enzima' para 'um gene-uma proteína'.

Com o desenvolvimento da biologia molecular, o **conceito molecular** de gene se sobrepõe ao gene clássico. O gene passa a ser concebido como um segmento contínuo cuja sequência de bases não sofre interrupções. O gene molecular é visto como portador de informação,

presente em sua sequência de bases, sendo capaz de produzir um polipeptídio ou RNA.

Novos desafios emergiram na era pós-genômica, criando uma série de desafios para acomodar os aspectos estruturais, funcionais e informacionais em um único conceito de gene. Dessa forma, é preciso conhecer historicamente e delimitar os conceitos sobre gene para evitar uma mistura indiscriminada de ideias construídas em distintos contextos históricos e epistêmicos, como se fossem partes de um único discurso coerente sobre este conceito. Muitas vezes apresentamos aos alunos o gene mendeliano como uma primeira caracterização do que hoje chamamos de gene molecular. No entanto, o segundo não é apenas uma continuidade do primeiro; eles são radicalmente distintos.

Outro conceito que pode gerar esse tipo de confusão é o conceito de **adaptação**, o qual é anterior às ideias de Darwin. Há uma proliferação de significados do termo adaptação, mesmo quando restringimos o uso do termo às adaptações evolutivas, não confundindo com a adaptação fisiológica. Por exemplo, o livro *Análise Evolutiva*, de Scott Freeman Jon C. Herron, define adaptação como "uma característica (traço) que aumenta a capacidade de sobrevivência ou de reprodução de um indivíduo, em comparação com os indivíduos que não possuem essa característica". Já o livro *Biologia Evolutiva*, de Douglas J. Futuyma, define adaptação como "características que foram selecionadas pela ação direta da seleção natural", ou então como "característica que aumente a aptidão darwiniana (fitness)". Desta forma, o conceito de adaptação ora é tomado como um processo evolutivo (seleção natural), ora como um produto (característica), apresentando uma confusão potencial entre dois sentidos apoiados em critérios distintos.

Ainda em relação ao conceito de adaptação, alguns filósofos(as) e biólogos(as) tem apontado uma abordagem comum na biologia evolutiva, que busca estritamente na seleção natural a explicação para a origem e a existência das características encontradas nos seres vivos. Essa abordagem é chamada de **adaptacionista** e remete ao ideal de que a seleção natural deve ter restrições mínimas, de modo que a adaptação seria a causa primária de toda forma, função e comportamento exibido pelos seres vivos.

Essa abordagem sofreu profundas críticas. Stephen Jay Gould e Richard Lewontin, em um clássico artigo intitulado *The Spandrels of San Marcos and the Panglossian Paradigm: a Critique* (1979), apresentam uma série de críticas a esta perspectiva. O artigo contém duas metáforas interessantes, que nos ajudam a entender suas críticas – os ***spandrels*** da basílica de São Marcos e o **paradigma panglossiano**.

Spandrels são espaços cônicos entre os arcos que sustentam um telhado em forma de cúpula, como o encontrado na basílica de São Marcos, na Itália. Estes espaços estão maravilhosamente pintados, embora não tenham sido projetados para esta finalidade artística. A simetria e a coerência dos *spandrels* pode levar a inferir que eles são a razão de todo o sistema de arcos e cúpulas que os cercam. No entanto, eles são um subproduto arquitetônico no emprego de arcos para apoiar uma sala em forma de cúpula. Por isso, os *spandrels* são explicados como um subproduto da construção, não sendo um elemento projetado para qualquer finalidade, seja ela arquitetônica ou artística (figura 2).

Gould e Lewontin usam esse exemplo para se referir a determinado modo de interpretar os seres vivos que eles consideram problemático. Muitos biólogos dividem os organismos em partes e atribuem a cada uma delas determinada função. Os autores argumentam, por outro lado, que é preciso procurar as explicações evolutivas para o organismo integrado, complexo e indivisível. Da mesma forma, para entender os *spandrels* é preciso considerar toda a estrutura arquitetônica que o circunda, caso contrário, podemos erroneamente atribuir uma função original para esta estrutura. Quando os biólogos dividem os organismos em partes e atribuem função a cada uma, eles podem incorrer no mesmo erro de um observador que encara os *spandrels* como um projeto original da basílica.

Figura 2. Na esquerda, representação dos *spandrels*, com seus espaços cônicos "acidentais". Na direita, uma foto interna da basílica de São Marcos, em Veneza.

Algumas pesquisas evolutivas incorreriam neste erro ao procurar uma origem adaptativa para praticamente todas as características dos organismos. Com isso, essa abordagem não visualiza a possibilidade de que muitas características podem ser subprodutos do desenvolvimento, mesmo que adquiram uma determinada função ao longo do processo evolutivo. Assim como os *spandrels* são subprodutos arquitetônicos e acabaram recebendo uma função artística na basílica, os seres vivos também possuem subprodutos fenotípicos da sua história evolutiva, que não foram "projetados" (selecionados) para uma característica funcional em sua origem.

A abordagem adaptacionista é ainda apelidada de **panglossiana** por Gould e Lewontin, em referência a um personagem da obra *Cândido, ou o Otimismo* de Voltaire (1759), conhecido por doutor Pangloss. Este personagem tem a crença de que as coisas estão no mundo para o melhor dos fins. No livro de Voltaire, doutor Pangloss afirma que "(...) as coisas não podem ser de outra forma: pois tendo tudo sido feito para um fim determinado, tudo se dirige para o melhor dos fins. Notai como os narizes foram feitos para levar óculos; e, com efeito, temos óculos. As pernas foram manifestamente instituídas para serem calçadas; e, com efeito, temos calças" (Voltaire, 2006, p. 10).

A metáfora biológica do **paradigma panglossiano** remete ao ideal de que a seleção natural deve ter restrições mínimas, de modo que a adaptação seria a causa primária de toda forma, função e comportamento exibido pelos seres vivos. Deste modo, ao crer na onipotência

da seleção natural como uma idealização de um "design ótimo" dos seres vivos, este paradigma se aproxima de uma visão panglossiana ingênua e absolutamente funcional do mundo.

Tais críticas são endereçadas aos evolucionistas que se apressam em assumir funcionalidade para qualquer característica encontrada nos seres vivos, criando hipóteses adaptativas e explicando a sua existência com base num modelo seletivo. Esta seria uma prática de propor meramente histórias adaptativas para explicar a existência de características funcionais, sem necessariamente testar empiricamente esta hipótese ou considerar outros cenários.

É importante deixar claro que as críticas de Gould e Lewontin não visam minar as explicações por seleção natural. O que eles visam é explicitar pontos cegos da teoria evolutiva, que sobrevalorizam explicações por seleção natural e excluem explicações alternativas. No artigo mencionado, os autores apontam que os biólogos devem considerar mais seriamente a deriva genética, as restrições relacionadas aos processos de desenvolvimento, as restrições estruturais e aquelas relacionadas à história filogenética dos seres vivos (veja o capítulo 4, sobre desenvolvimento biológico).

As restrições relacionadas aos processos de desenvolvimento e as restrições estruturais e relacionadas à história filogenética não são consideradas no programa adaptacionista porque esta abordagem é baseada em partes e genes, não sendo uma biologia de organismos. Porém, Gould e Lewontin destacam que os organismos são entidades integradas, de modo que muitas das características neles observadas são resultantes de restrições estruturais que afetam as interações dos elementos que formam o todo. O adaptacionismo é considerado uma posição funcionalista e, por isso, foi criticada por Gould e Lewontin, que apontaram para a necessidade de privilegiar outras explicações evolutivas plausíveis, sobretudo aquelas com caráter estruturalista.

Funcionalismo e **estruturalismo** podem ser encarados como balizamentos filosóficos que distinguem diferentes propostas de investigação. De um lado, os estruturalistas sustentam que as mudanças evolutivas são modificações da forma e, como a morfologia é produto do desenvolvimento, o estudo da evolução biológica deveria passar neces-

sariamente pelo estudo dos processos de modificações ontogenéticas. De outro lado, os funcionalistas sustentam que as mudanças evolutivas são modificações essencialmente funcionais e que os organismos podem ser particionados de modo a associar cada parte a uma função distinta. Na medida em que a embriologia teve um papel limitado na teoria evolutiva, entende-se por que as abordagens estruturalistas tiveram um impacto menor no pensamento evolutivo. A separação teórica entre os estudos da forma e os da função levou muitos autores a postularem uma dicotomia entre estruturalismo e funcionalismo na história do pensamento biológico.

O ensino de biologia parece em grande medida adotar a versão **adaptacionista** e **funcionalista**, assumindo a seleção natural como uma explicação padrão e encarando a evolução principalmente em termos de explicações sobre a origem de características funcionais. Mecanismos evolutivos além da seleção natural não são proeminentes nos currículos de ensino médio e de graduação. Essa ênfase acaba levando muitos estudantes a interpretar toda a evolução através da seleção natural e a inclusive igualar a palavra evolução com seleção natural. Os livros de biologia evolutiva para a educação superior geralmente descrevem como processos evolutivos apenas os mecanismos que alteram diretamente as frequências gênicas, sobretudo a seleção natural.

Nos dois volumes deste livro, por outro lado, são abordados também **mecanismos ecológicos**, **ontogenéticos** e **macroevolutivos**.

4. Síntese Evolutiva e a Síntese Evolutiva Estendida

A historiografia tradicional da biologia evolutiva apresenta três episódios históricos fundamentais: 1) **a revolução darwiniana** – que seguiu o trabalho de Darwin após a publicação da *Origem das Espécies,* em 1859; 2) **o eclipse do darwinismo**, após a morte de Darwin (em 1882), estendendo-se até o início do século XX; e 3) **a síntese evolutiva**, ocorrida entre 1920-1950.

Um componente fundamental do período conhecido como síntese evolutiva é o esforço de unificação dos conhecimentos sobre genética, sistemática, botânica, citologia, entre outras disciplinas biológicas. Apesar dos autodenominados **arquitetos da síntese evolutiva** discordarem em temas evolutivos mais circunstanciais, como em relação às interações gênicas, à eficiência da seleção natural em grandes e pequenas populações e ao papel do acaso na evolução, os autores concordavam que a biologia evolutiva deveria se basear na estrutura matemática da genética de população, a qual criou um quadro geral capaz de unificar diversos fenômenos biológicos em uma síntese teórica relativamente simples. Desse modo, distintas disciplinas, fenômenos e organismos passaram a ser abordados a partir deste arcabouço teórico.

A síntese evolutiva foi um esforço de unificação concentrado em empregar métodos experimentais e com resultados generalizáveis em termos matemáticos. A síntese evolutiva buscou ser não apenas a abordagem científica para a biologia evolutiva, mas para a biologia como um todo, unindo e alicerçando as práticas heterogêneas desta ciência.

Os arquitetos da síntese contribuíram para a institucionalização da biologia, organizando conferências, revistas e ambientes institucionais em que especialistas de diferentes áreas pudessem entrar em contato e formar uma comunidade científica relativamente coesa. A síntese evolutiva também estabeleceu alguns pressupostos comuns que permitiram aos biólogos de diferentes áreas trabalharem juntos, particularmente em relação aos problemas evolutivos.

Alguns destes pressupostos são o **genecentrismo**, o **gradualismo**, a **extrapolação** de explicações **microevolutivas** para padrões **macroevolutivos** e a primazia da **seleção natural**. Isso significa que, a partir da síntese evolutiva, a herança genética constitui o único sistema de herança evolutivamente relevante; as mudanças evolutivas ocorrem somente através de pequenos passos, levando ao gradualismo evolutivo; os padrões macroevolutivos são explicados pelo acúmulo de eventos microevolutivos, através de processos populacionais; e a seleção natural torna-se o mecanismo central na explicação das mudanças evolutivas.

Esse movimento logo chegou à formação universitária, influenciando gerações de estudantes em todo o mundo. Não por acaso, os aspectos apontados acima são comuns na formação de biólogos nas diferentes universidades há pelo menos meio século. Além disso, o empreendimento mais ambicioso para reformar o ensino básico de biologia teve a participação de alguns importantes nomes da síntese evolutiva, como George Ledyard Stebbins e George Gaylord Simpson. O chamado *Biological Sciences Curriculum Study* (BSCS) ocorreu entre os anos 1950-1960 e materializou-se em coleções didáticas destinadas ao ensino secundário, com três versões diferentes de materiais traduzidas para o português: a versão azul, que enfatizava o nível molecular e bioquímico; a versão verde, que enfatizava a ecologia; e a versão amarela, que tratava do nível celular e genético. No Brasil, esses materiais didáticos, bem como a produção de kits para o uso em escolas, foram coordenados e traduzidos pelo Instituto Brasileiro de Educação, Ciência e Cultura (IBECC). Este foi um dos passos essenciais para a substituição da disciplina 'história natural' pela *disciplina escolar* 'biologia'.

Basta lembrar que até meados do século XX a história natural embasou os currículos brasileiros de ensino básico e superior, englobando estudos sobre zoologia, botânica, geologia e mineralogia. O BSCS tornou-se uma referência para gerações de professores no Brasil, sendo considerado um instrumento na construção da disciplina escolar biologia. Desse modo, a estratégia de unificação das ciências biológicas proposta pela síntese evolutiva também marcou a formação da biologia como disciplina escolar.

Se há muito tempo existe um entendimento compartilhado sobre a importância central do pensamento evolutivo, por que muitos estudos apontam que a biologia é rotineiramente ensinada sem a integração com evolução? Apesar da ampla influência que a síntese evolutiva parece ter tido na própria formação da disciplina escolar biologia, uma série de evidências apontam a ausência da evolução como elemento central da prática pedagógica. É muito comum, por exemplo, que professores de biologia ensinem evolução como apenas mais um conteúdo do currículo, longe de ser um eixo integrador.

A literatura em ensino de evolução geralmente atribui este cenário a alguns elementos recorrentes, como a oposição de grupos religiosos, abordagens inadequadas de livros didáticos, formação insuficiente de professores e dificuldades conceituais básicas. Um aspecto pouco mencionado é o fato de que o ideal de unificação da biologia, a partir da síntese evolutiva, carrega os caminhos históricos que seguiram esse amplo movimento científico.

Nesse sentido, a abordagem da evolução como eixo integrador da biologia tem como uma das suas fontes de dificuldades a própria síntese evolutiva, que perpetuou uma série de desafios para estabelecer a centralidade da evolução no contexto de ensino. Tal arcabouço teórico inegavelmente proporcionou um avanço no diálogo entre diferentes áreas da biologia, mas também marginalizou e excluiu muitas disciplinas durante essa unificação.

Entre os anos 1960 e 1980, diferentes avanços empíricos e teóricos da própria biologia evolutiva começaram a apontar alguns limites da síntese evolutiva. A emergência da **evolução molecular** foi o primeiro sinal visível de desunificação na estrutura da síntese evolutiva. As pesquisas com evolução molecular nos anos 1960 retomaram a força da deriva genética e lançaram uma série de desafios para a primazia da seleção natural[6].

A teoria neutra da evolução molecular de Motoo Kimura, um dos estudos mais influentes da década de 1960, estabeleceu que grande parte das mutações não têm um efeito fenotípico perceptível e, dessa forma, persistem nas populações por deriva e não por ação da seleção natural. As pesquisas moleculares apontaram certo "paradoxo" molecular-morfológico: o que era verificado em nível morfológico, e priorizado pela síntese evolutiva, não parecia se adequar ao nível molecular.

Pouco tempo depois das pesquisas do geneticista japonês, S.J. Gould e Niles Eldredge (1972) apresentaram a **teoria do equilíbrio pontuado**, desafiando outro pressuposto da síntese evolutiva: o gradualismo estri-

6 Este tema era controverso mesmo para os arquitetos da síntese, uma vez que até os anos de 1930 a deriva genética recebeu frequentemente um papel predominante como causa da mudança fenotípica. A partir dos anos 1940, no entanto, a seleção natural passa a ser considerada mais enfaticamente o principal mecanismo de mudança evolutiva.

to. Os autores inseriram a interpretação de um padrão diferente para algumas linhagens, em vista do registro fóssil: determinadas espécies apresentam certa estabilidade no tempo ("inalteradas" morfologicamente), seguidas por um período de rápida divergência. Esse padrão não seria decorrente de uma falha no registo fóssil, como pressupunha o gradualismo estrito, mas decorrência de um processo genuinamente evolutivo de estase que é seguido, nas próximas formações de rochas sedimentares, de uma mudança pontuada na morfologia, com a origem de nova espécie proximamente aparentada. No final dos anos 1970, Gould ainda elabora críticas ferrenhas aos outros pressupostos centrais da síntese evolutiva, como vimos anteriormente em relação ao adaptacionismo.

Desde os anos de 1980, alguns autores passam então a propor novas formas de unificação que pudessem solucionar as alegadas ausências da síntese evolutiva e, assim, levar a uma síntese mais ampla da biologia. Tais iniciativas arrefeceram nos anos 1990, mas a partir da primeira década dos anos 2000 elas retomaram força com a recente proposta chamada de **síntese evolutiva estendida**.

Os artigos de Massimo Pigliucci (2007) e Gerd Müller (2007) introduzem a construção dessa proposta. Em julho de 2008, Pigliucci e Müller (2010) organizaram um encontro no Instituto Konrad Lorenz, em Viena, que resultou na obra seminal *Evolution: The Extended Synthesis*. A partir daí, tomou corpo uma profusão de publicações referentes à necessidade de uma síntese evolutiva estendida.

Em 2014, a revista *Nature* publicou um artigo em que dois grupos de pesquisadores, apresentando posições opostas, respondem se "A teoria evolutiva precisa ser repensada?". No ano seguinte, o mesmo grupo de pesquisadores que se posicionou pela necessidade de repensarmos a teoria evolutiva, publica uma proposta mais detalhada de rearticulação do quadro geral da biologia evolutiva. Um novo encontro foi realizado em novembro de 2016, em Londres, com organização conjunta entre a Academia Britânica e a Sociedade Real. Esse encontro foi intitulado *New trends in evolutionary biology: biological, philosophical and social science perspectives*. A revista *Interface focus* publicou uma edição especial com artigos baseados em apresentações feitas neste encontro.

Em maio de 2017, o Instituto Konrad Lorenz recebeu mais um evento relacionado a esse tema. Dessa vez, o evento foi organizado por Kevin Laland e Tobias Uller, sob o título *Cause and Process in Evolution*, tornando manifesto que, cada vez mais, a síntese evolutiva estendida vem recebendo o aporte de investigações filosóficas.

Esses eventos e publicações mostram que a proposta de uma síntese evolutiva estendida, apesar de recente, possui considerável articulação teórica e institucional. De fato, trata-se de um consórcio internacional de 51 cientistas pertencentes a oito importantes centros de pesquisa. Atualmente, compreende mais de 22 projetos de pesquisa divididos em quatro temas interconectados[7].

Os proponentes da síntese evolutiva estendida se apresentam como defensores de uma expansão da síntese evolutiva. Suas justificativas baseiam-se em resultados empíricos e teóricos de abordagens presentes em estudos evolutivos recentes. Eles mencionam investigações em **biologia evolutiva do desenvolvimento**, em especial o processo de **viés de desenvolvimento**, e investigações em outras áreas, que enfocam processos tais como construção de nicho, plasticidade fenotípica e **herança não-genética[8]. Eles argumentam que esta proposta apresenta** *modificações substanciais* em relação aos pressupostos centrais da síntese evolutiva (quadro 1).

Quadro 1. Uma comparação dos pressupostos centrais da síntese evolutiva e da síntese evolutiva estendida.

Pressupostos centrais da Síntese Evolutiva	Pressupostos centrais da Síntese Evolutiva Estendida
Preeminência da seleção natural	Causação recíproca
Herança genética	Herança inclusiva
Variação genética aleatória	Variação fenotípica não aleatória

FONTE: traduzido de Laland e colaboradores (2015, p. 2).

7 Informações obtidas no site do projeto: http://extendedevolutionarysynthesis.com.

8 Discussões sobre esses processos são encontradas nos capítulos 4 e 5.

Pressupostos centrais da Síntese Evolutiva	Pressupostos centrais da Síntese Evolutiva Estendida
Gradualismo	Taxas variáveis de mudança
Perspectiva centrada no gene	Perspectiva centrada no organismo
Padrões macroevolutivos são explicados por processos microevolutivos de seleção, deriva, mutação e fluxo gênico	Processos evolutivos adicionais, incluindo viés de desenvolvimento e herança ecológica, ajudam a explicar padrões macroevolutivos e contribuem para a evolucionabilidade

FONTE: traduzido de Laland e colaboradores (2015, p. 2).

Como pode ser verificado no quadro 1, a comparação é realizada por meio de seis pressupostos considerados centrais a cada um dos quadros interpretativos. No artigo original, os autores descrevem como esses pressupostos são distintos na síntese evolutiva e síntese evolutiva estendida (Laland et al., 2015). Os processos evolutivos mencionados pelos proponentes da síntese evolutiva estendida não são por eles encarados como meros mecanismos a serem adicionados à teoria evolutiva, mas como processos que modificam o pensamento evolutivo de forma substancial.

Apesar de se declarar como uma nova *síntese*, a chamada síntese evolutiva estendida leva (ao menos em curto prazo) a um pluralismo de abordagens na biologia evolutiva. Neste momento, ela pode ser tomada como uma tentativa de acomodação das novidades empíricas e teóricas da **biologia evolutiva contemporânea** no quadro geral da síntese evolutiva. Esta proposta inevitavelmente acaba se mostrando mais plural e ampla que a síntese evolutiva original.

É preciso fazer a distinção entre a **biologia evolutiva contemporânea** - em que muitas áreas da biologia não são integradas entre si ou contempladas pela síntese evolutiva -, e a **síntese evolutiva estendida**, uma proposta de articulação e interpretação dos avanços teóricos e empíricos da biologia evolutiva.

A biologia evolutiva contemporânea pode ser caracterizada por um pluralismo de disciplinas, teorias e mecanismos, principalmente em relação à síntese evolutiva. No entanto, ainda não há uma proposta coesa e com aderência geral da comunidade cientifica que consiga articular as diferentes disciplinas e mecanismos de evolução. As próprias dificuldades para ensinar a teoria evolutiva de modo integrado derivam da falta de uma articulação teórica mais ampla dos diferentes campos da biologia evolutiva, a qual ainda está em construção. Algumas dimensões deste pluralismo estão contempladas nos capítulos deste livro, em um esforço de propiciar o ensino de biologia em uma perspectiva evolutiva.

Sugestão de leitura

Este capítulo é apenas uma apresentação geral de algumas questões históricas e filosóficas relevantes para o ensino de evolução. Para se aprofundar nestas temáticas, aconselhamos a leitura dos seguintes estudos:

ARAÚJO, L.A.L. (org.). **Evolução biológica: da pesquisa ao ensino**. Porto Alegre, RS: Editora Fi, 2017. (Capítulos 11 e 12).

BROWNE, J. **Darwin por Darwin: Um panorama de sua vida e obra através de seus escritos**. Editora Companhia das Letras, 2019.

DARWIN, C. **Viagem de um naturalista ao redor do mundo**. L&PM, 2008.

FUTUYMA, D.J. **Evolução, Ciência e Sociedade**. São Paulo: Editora SBG, 2002.

MEYER, D; EL-HANI, C.N. **Evolução: o sentido da biologia**. São Paulo: Editora da UNESP, 2005.

OROFINO, R.P. Tradução do artigo 'A síntese evolutiva estendida: sua estrutura, premissas e previsões'. **Boletim de História e Filosofia da Biologia**, 13 (2): 6-32, jun. 2019. Versão online disponível em: < http://www.abfhib.org/Boletim/Boletim-HFB-13-n2-Jun-2019.pdf>

PRESTES, M.E.B; CALDEIRA, A.M.A. Introdução. A importância da história da ciência na educação científica. **Filosofia e História da Biologia**, v. 4, p. 1-16, 2009.

REIS, C.RM; ARAÚJO, L.A.L. A natureza das mudanças na biologia evolutiva contemporânea: Síntese Evolutiva Estendida?. **Revista Dissertatio de Filosofia**, v. 50, p. 133-150, 2019.
SANTOS, V.C; EL-HANI, C.N. Idéias sobre genes em livros didáticos de biologia do ensino médio publicados no Brasil. **Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências**, v. 9, n. 1, 2011.
SEPÚLVEDA, C; EL-HANI, C.N. Adaptacionismo versus exaptacionismo: o que este debate tem a dizer ao ensino de evolução. **Ciência e Ambiente**, v. 36, n. 93, p. 124, 2008.
SOUZA, F.P.A. **Notas de um naturalista do sul do Brasil: Fritz Müller: história da ciência e contribuições para a biologia**. Editora UFABC, 2017.

Referências bibliográficas

AMUNDSON, R. **The Changing Role of the Embryo in Evolutionary Thought: Roots of Evo-Devo**. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.
DARWIN, C. **The Zoology of the Voyage of HMS Beagle**. Smith, Elder and Company, 1839.
_____. **On the Origin of Species by Means of Natural Selection**. London: John Murray, 1872.
_____. **Viagem de um naturalista ao redor do mundo**. L&PM, 2008.
FREEMAN, S; HERRON, J.C. **Análise evolutiva**. Artmed Editora, 2009.
FUTUYMA, D.J. **Biologia evolutiva**. São Paulo: Editora SBG, 1992.
GOULD, S.J. Is a New and General Theory of Evolution Emerging? **Paleobiology**, v. 6, n.1, p. 119-130, 1980.
_____. Evolution as fact and theory. **Discover**, p. 34-37, 1981.
_____. The Hardening of the Modern Synthesis. In: GRENE, M. (Ed.). **Dimensions of Darwinism**. Cambridge University Press; Editions de la Maison des Sciences de l'Homme, 1983, p. 71-93.
GOULD, S.J; ELDREDGE, N. Punctuated equilibria: an alternative to phyletic gradualism. In: SCHOPF, T.J.M. (Ed.). **Models in Paleobiology**. San Francisco: Freeman, Cooper and Company, 1972, p. 82-115.

GOULD, S.J; LEWONTIN, R. The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. **Proceedings of the Royal Society of London B**, v. 205, p. 581-598, 1979.

KIMURA, M. Neutral theory of molecular evolution. **Nature**, v. 217, p. 624-626, 1968.

LALAND, K.N. *et al*. Cause and effect in biology revisited: is Mayr's proximate-ultimate dichotomy still useful? **Science**, v. 334, n. 6062, p. 1512-1516, 2011.

LALAND, K.N. *et al*. Does evolutionary theory need a rethink? **Nature**. v. 514, p. 161-164, 2014.

LALAND, K.N; ULLER, T; FELDMAN, M.W; STERELNY, K; MULLER, G.B; MOCZEK, A; JABLONKA, E; ODLING-SMEE, J. The extended evolutionary synthesis: its structure, assumptions and predictions. **Proceedings of the Royal Society of London. Series B**, v. 282, 2015.

LARGENT, M. The so-called eclipse of Darwinism. In: CAIN, J; RUSE, M (Eds.). **Descended from Darwin**. Philadelphia: American Philosophical Society, 2009, p. 3-21.

MÜLLER, G.B. Evo–devo: extending the evolutionary synthesis. **Nature reviews genetics**, v. 8, n. 12, p. 943-949, 2007.

PIGLIUCCI, M. Do we need an extended evolutionary synthesis? **Evolution: International Journal of Organic Evolution**, v. 61, n. 12, p. 2743-2749, 2007.

PIGLIUCCI, M; MÜLLER, G.B. **Evolution – The Extended Synthesis**. Cambridge: MIT Press, 2010.

STOLTZFUS, A. Why we don't want another "Synthesis". **Biology Direct**, v. 12, n. 23, 2017.

VOLTAIRE. **Cândido ou o otimismo**. Lisboa: Tinta-da-China, 2006.

SOBRE OS AUTORES E AUTORAS

Alana Castro Panzenhagen
Bacharel em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul atualmente cursa o doutorado no Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica na Universidade Federal do Rio Grande do Sul, desenvolve atividades de pesquisa na área da genômica, transcriptômica e biologia de sistemas.

Carlos André Silva Junior
Licenciado em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU), em 2004. Professor da educação básica em nível médio desde 2005 e no Instituto Federal do Triângulo Mineiro desde 2014. Mestre em ensino de ciências e matemática pela UFU em 2016.

Carolina Prauchner Silva
Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Ecologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), tendo como foco de estudo aspectos ecológicos e macroevolutivos da interação entre insetos galhadores e suas plantas hospedeiras. Mestre em ecologia pelo mesmo programa. Bacharela em Ciências Biológicas pela UFRGS, com período sanduíche na University of Aberdeen, Reino Unido, como bolsista do CNPq no programa Ciência sem Fronteiras. Graduanda de Licenciatura em Ciências Biológicas pela UFRGS e professora voluntária de biologia no Projeto Educacional Alterativa Cidadã (PEAC/UFRGS).

Daniel Pens Gelain
Bacharel em Ciências Biológicas pela Universidade e, mestre em Bioquímica e doutor em Bioquímica pelo PPG Ciências biológicas : Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do sul. Atualmente é professor do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul tem experiência nas áreas de regulação da sina-

lização celular na gênese e na progressão de doenças neurodegenerativas e em bioquímica de sistemas complexos com aplicação de biologia de sistemas. Co-administra a revista eletrônica "a bioquímica como ela é" que se propõe a divulgação científica para alunos do ensino básico e fundamental.

Gilberto Cavalheiro Vieira
Graduado em Ciências Biológicas - ênfase em licenciatura (2012), Mestre (2015) e Doutor (2019) em Genética e Biologia Molecular pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Desenvolve estudos nas áreas de Evolução, Genética e Biologia Molecular de invertebrados (Drosophila), com ênfase em Epigenética. Experiência em técnicas de análise de padrões de metilação por MSRE (Methylation-Sensitive Restriction Enzymes), conversão bissulfito, além de análises moleculares de transcritos por RT-PCR e qPCR. No campo da bioinformática, conduz estudos utilizando modelagem molecular computacional, simulação de dinâmica molecular (GROMACS) e docagem molecular.

José Cláudio Fonseca Moreira
Bacharel em Ciências Biológicas pela Universidade de Brasília, mestre em Bioquímica pelo PPG Ciências biológicas: Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do sul e doutor em Bioquímica pelo Programa de Pós-graduação em Ciências – Bioquímica da Universidade do Paraná. Atualmente é professor Titular do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul tem experiência nas áreas de sinalização celular por espécies reativas, bioprospecção de propriedades redox em produtos naturais e em bioquímica de sistemas complexos com aplicação de biologia de sistemas. Administra a revista eletrônica "a bioquímica como ela é" que se propõe a divulgação científica para alunos do ensino básico e fundamental.

Leonardo Augusto Luvison Araújo
Pesquisador de pós-doutorado na Faculdade de Educação da Universidade de São Paulo (USP), vinculado ao projeto temático BIOTA/FAPESP-Educação. Possui graduação em Ciências Biológicas pela

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), mestrado em Genética e Biologia Molecular pela UFRGS e doutorado em Educação pela mesma Universidade. Foi professor de Biologia e Ciências no Colégio de Aplicação da UFRGS e professor de Biologia no Estado do Rio Grande do Sul. Atua principalmente nos seguintes temas: ensino de evolução, história e filosofia da biologia, história e filosofia da ciência aplicada ao ensino de biologia. Agradeço o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, processos 2016/05843-4 e 2020/07961-0).

Lucas Henriques Viscardi
Arqueólogo (FURG), Mestre e Doutor em Genética e Biologia Molecular (UFRGS), e acadêmico de Medicina (UCS, ATM 24/1). Desenvolve trabalhos nas áreas de Arqueologia (Pré-histórica), Genética e Psicologia Evolutiva, com ênfase nos temas envolvendo evolução do comportamento humano e de outros primatas. É pesquisador colaborador pelo Grupo de Preconceito, Vulnerabilidade e processos Psicossociais (PUCRS) e voluntário da ONG Médicos do Mundo pela ação do projeto Médicos de Rua de Caxias do Sul (RS).

Maico Stochero Fiedler
Biólogo pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) campus Palmeira das Missões. Mestre em Ecologia pelo Programa de Pós-Graduação em Ecologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Doutorando em Ecologia pelo mesmo Programa. Atualmente estuda aspectos macroevolutivos de formigas.

Pablo Santurbano
Fisioterapeuta especialista em Fisiologia do exercício pela Unifesp-EPM. Autor do livro "Evolução e movimentação humana" e palestrante em cursos livres para profissionais da saúde sobre a importância da Biologia Evolutiva.

Pedro Peixoto Nitschke
Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ecologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), tendo como foco de estudo a relação de fatores antrópicos na diversidade de peixes na Amazônia brasileira. Licenciado em Ciências Biológicas pela mesma universidade. Atua como professor na rede privada de ensino e professor voluntário de biologia no Projeto Educacional Alternativa Cidadã (PEAC/ UFRGS).

Ronaldo Antonio Paesi
Graduado em Ciências Biológicas (licenciatura e bacharelado) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (2014). Mestre em Biologia Animal pela mesma Universidade. Atuou como professor de Biologia no Estado do Rio Grande do Sul. Atualmente é professor no Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Rio Grande do Sul - Campus Feliz. Possui interesse e desenvolve pesquisas relacionadas com Evolução Biológica e Ensino de Evolução.

Thamara Santos de Almeida
Mestranda pelo Programa de Pós-Graduação em Biologia Animal (UFRGS), tendo como foco de pesquisa os efeitos antrópicos sobre a distribuição potencial ao longo do tempo com espécies de tuco-tucos ameaçadas de extinção, além da comparação de métodos de estimativa de densidade populacional. Bacharel em Ciências Biológicas (ULBRA) onde durante a graduação o seu foco de estudo foi na área de Biogeografia e Evolução Morfológica. É palestrante e organizadora do projeto de extensão Curso de Biologia Evolutiva da UFRGS. Tem interesse pela popularização da ciência promovendo ações nesse sentido no Projeto tuco-tuco. Promove ações por mais diversidade na ciência na ONG internacional 500 Women Scientists. Além disso, tem experiência com educação ambiental em espaços não-formais na rede privada e em ONGs internacionais.

Valéria de Lima Kaminski

Bacharela em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), onde também realizou mestrado no Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade Animal (PPGBA/UFSM), somando 6 anos de experiência em genética, biologia molecular e evolução de elementos transponíveis de drosófila. Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular (PPGBM) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), com tese desenvolvida em imunobiologia e imunogenética de desordens gestacionais e transtorno do espectro autista. Colabora em estudos no contexto de doenças infecciosas e inflamatórias, além de participar em trabalhos com foco na perspectiva *One Health* - saúde humana, animal e ambiental. Atualmente (2020-2022) é pesquisadora de pós-doutorado em Imunologia Aplicada junto ao Instituto de Ciência e Tecnologia (ICT) no Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), com foco no papel de células supressoras mieloides no contexto da paracoccidioidomicose pulmonar murina.

AGRADECIMENTOS

A concretização deste livro só foi possível devido ao apoio, a colaboração e a confiança de diversas pessoas que contribuíram ao longo de todo o seu processo de maturação. Nosso especial agradecimento a cada um que colaborou com este projeto via financiamento virtual. Também agradecemos aos participantes do Curso de Biologia Evolutiva na UFRGS, que desde 2014 nos brindam com a audiência e com a troca de ideias e saberes. Sem o apoio de cada um de vocês nada disso seria possível.

Dessa maneira, fazemos questão de deixar aqui nosso especial agradecimento para as seguintes pessoas:

Adalto Panda
Alexandre Augusto Carvalho
Alexandre Bonfim P. da Silva
Alexandre de Jesus R. Malta
Alexandre Vieira
Amanda Hecktheuer
Ana Beatriz Tittoni da Silveira
Ana Emilia Quezado de Figueiredo
Ana Paula Kersck Souza
Ana Paula Moraes Goetz
Andréa Mittelmann
Andreia Rodrigues Sousa
Augusto Bello Zorzi
Bianca Laís Zimmermann
Bruna Farias de Santana
Bruna Izadora da costa
Bruna Zanatta Moraes
Bruno de Lima Araújo
Caio Carvalho Novais de Moraes
Caio Cerqueira
Camila Lopes Lira
Carolina Diegues
Cátia Viviane Gonçalves
César L. Schultz
Cintia Müller Leal
Cristiane Bahi dos Santos
Cristiano Feldens Schwertner
Cristina Matzenbacher

Dagmar L. Cavalheiro
Daniel Angelo Sganzerla Graichen
Daniela Bonzanini Lima
Daniele Gervazoni Viana
Danillo Cristian F. dos Santos
Deny Vanessa Bonilla Soto
Diego Hepp
Dimitri Reynier Dib Ferreira
Eduardo Almeida
Edvaldo Lima Coimbra
Enrico Gabriel Pinheiro
Erika Sant' Anna Petzhold
Fabio Alves
Fábio Alves Rodrigues
Fabrício da Costa Caxias
Felipe Garcia
Fernanda Pacheco Fernandes
Fernanda Ribeiro
Fernanda Rodrigues de Avila
Fernando Erthal
Fernando Junges
Fernando M. Castilho
Gabriel Ortiz de Fraga
Giancarlo O. da Silveira Cassol
Giovana Dantas
Giovanna Giudicelli
Grace B. Alves
Gustavo Costa Daniel
Gustavo Franzolin
Heitor Francischini
Helena Ribeiro Souza
Henrique Cereja
Ilana Rossi Hack
Ingrid de Souza Nunes
Ionara Ramos de Souza
Isabella Smith Sander
Ismael Verrastro Brack
Jeferson Jacob Arenzon
Jeff Ramos
Jeonice W. Techio
Jéssica Boelter
Joana D'Arc Souza
Joseane Salau Ferraz
Josefa Elizangela Miguel da Silva
Josiane Alves da Silva e Silva
Josmael Corso
Júlia Fialho
Juliana dos Santos Carvalho
Juliano Ferrer dos Santos
Karina R. Lorenzatto
Kelly Borsatto
Kim Ribeiro Barão

Kleiton C. Teixeira
Kristoferson da Rosa Barboza
Larissa de Carvalho Zanatta
Larissa Lunardi
Letícia Santos
Lorenna de Sousa Carvalho
Luciani Figueiredo Santin
Luís Gustavo da Conceição Galego
Luis Janssen Maia
Luma Mulinari Fernandes
Marcelo Nunes Mestriner
Marcelo Silva Andrade
Marcia Koch Rodrigues
Marcos Emerson P. Junqueira
Maria Alejandra Gómez Pivel
Marilena Botura Schünemann
Marilia Wortmann Marques
Marina Bento Soares
Marwin Soares Damaceno
Mauricio Martins
Michelle Abadie de Vasconcellos
Michelle Santos da Silveira
Michely Correia Diniz
Morgana Flores Bobsin
Nadja Gomes Machado
Oscar de Souza Santos
Paula Bernardes
Paula Castelaci
Paula Garcia Meirelles Grassi
Paulinha Goria
Paulo Alves de Souza
Pedro A. Couto Tolipan de Oliveira
Pedro Peixoto Nitschke
Pedro Santana Fischer
Quenie CJ
Rafael Valdez
Rafaela Beatris Groderes
Rafaella Migliavacca Marchioretto
Raquel Calloni
Regiane Saturnino Ferreira
Renata Cardoso Vieira
Roberta Maria Santiago de Oliveira
Roberto Luís Rezende
Rodolfo Ribas
Rodrigo Castilho Freitas
Rosa Mara B. da Silveira
Sabrina de Azevedo Reschke
Sabrina Tomazelli Scariot
Sofia P. Scomazzon
Susana E. Breitenbach
Taiane Schwantz de Moraes
Taluany Nascimento

Tâmera Nunes Vieira Almeida
Tamira Rempel
Tamires Nunes Zardin
Tássia Lopes dos Santos
Tatiane Bertuzzi
Thayne Woycinck Kowalski
Thays Saldanha Bueno
Valéria Juliete da Silva
Vanderlei Júlio Debastiani
Victor Cavalcante
Viviane de Oliveira Garcia
Viviane Zulian
Vladimir Távora
Wesley Jônata
William Vilas Boas Nunes
Wolney Heleno de Matos

Estamos diante de uma obra que reflete a maturidade de uma coletividade de estudantes de pós-graduação da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, das mais diversas áreas das ciências biológicas, que no ano de 2014 ousou tocar em frente o projeto "Curso de Biologia Evolutiva na UFRGS", voltado desde a sua concepção à formação continuada de professores de educação básica e biólogos. Depois de várias e bem sucedidas edições do curso, contabilizando centenas de participantes, e um primeiro livro publicado - Evolução Biológica: da pesquisa ao ensino –, chegamos ao ano de 2021 com aqueles estudantes de 2014 agora transformados em competentes mestres e doutores. E é bastante emblemático que esta nova obra, intitulada "Ensino de Biologia: uma perspectiva evolutiva", tenha sido gestada em 2020, marcado na história da Terra como o ano em que a humanidade foi tomada de refém pelo vírus SARS-CoV-2. Nunca se falou tanto em Ciência e, paradoxalmente, nunca a Ciência foi tão vilipendiada pelas correntes negacionistas e pseudocientíficas que se multiplicam nas mídias sociais. Não há modo mais eficaz de combater esse obscurantismo do que uma educação de qualidade. Qualificar professores e fomentar o ensino de ciências e biologia nas nossas escolas é urgente! A visão da Biologia integrada, sob o paradigma da Evolução Biológica, fornece subsídios para entendermos porque vacinas funcionam, porque o aquecimento global pode ser irreversível para a vida na Terra e porque a biodiversidade que conhecemos não se sustentaria em uma Terra plana, só para citar alguns temas negacionistas em voga. Mergulhar nas páginas deste livro, que já considero obra de referência para o ensino da Biologia por promover a Evolução como seu eixo integrador, ampliando e clarificando com propriedade as discussões evolutivas através de abordagens tão plurais, é um ato de ressignificação, resistência e fortalecimento coletivo. Viva a Ciência, viva a Educação, viva a Evolução Biológica! E boa leitura!

Marina Bento Soares
Professora do Departamento de Geologia e Paleontologia do Museu Nacional (UFRJ)