



A CURA - UMA SIMULAÇÃO DA SELEÇÃO NATURAL NA ESPÉCIE HUMANA

Rogério Fernandes de Souza

Departamento de Biologia Geral, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Caixa Postal 6001, CEP 86051-990, Londrina, Pr, Brasil.

E-mail: rogfs@uel.br

Palavras-chave: seleção natural, evolução humana, ensino.

Informações gerais

A seleção natural é uma força evolutiva poderosa capaz de provocar mudanças significativas na estrutura genética das populações ao longo das gerações. De uma maneira simplificada, podemos dizer que estas mudanças estão associadas à adaptação ambiental que diferentes variantes de um mesmo gene podem conferir aos seus portadores: alelos que aumentam a adaptabilidade dos indivíduos permitem que estes deixem, em média, uma proporção maior de descendentes do que aqueles que não carregam alelos com tais características.

Acontece que, descendentes bem adaptados têm maiores chances de se reproduzir e de transferir esses mesmos alelos para a próxima geração. Portanto, é esperado que ao longo do tempo ocorra um aumento significativo na frequência dos alelos mais adaptativos e uma diminuição daqueles sem essas características.

A Figura 1 exemplifica como a seleção natural é capaz de alterar as frequências alélicas ao longo das gerações quando um dos alelos envolvidos diminui a adaptação de seus portadores. Neste caso, utilizando o modelo de equilíbrio de Hardy-Weinberg, vamos considerar que a frequência inicial do alelo F , de efeito dominante e que condiciona o fenótipo normal, seja $p = 0,8$. E a do alelo recessivo f , responsável por uma doença muito grave quando em homozigose, seja $q = 0,2$ (Figura 1A). Assim, do encontro casual de gametas carregando um desses dois alelos, deverão nascer $p^2 = 0,8 \times 0,8 = 0,64$ ou 64% de indivíduos normais homozigotos dominantes FF , $2pq = 2 \times 0,8 \times 0,2 = 0,32$ ou 32% de indivíduos normais heterozigotos Ff e $q^2 = 0,2 \times 0,2 = 0,04$ ou 4% de indivíduos homozigotos recessivos ff (Figura 1B).

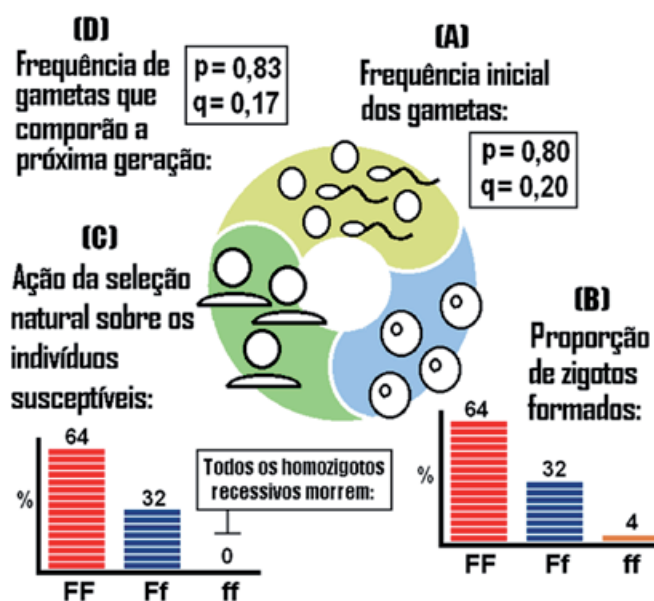


Figura 1. Esquema demonstrando como a seleção natural é capaz de alterar as frequências alélicas ao longo das gerações, caso um dos alelos seja letal se estiver em dose dupla.

Caso os indivíduos *ff* morram logo após o nascimento, estes não irão contribuir com seus genes para a formação da próxima geração (Figura 1C). Assim, esta será composta a partir do encontro casual dos gametas produzidos pelos sobreviventes, que agora se encontram nas seguintes frequências (Figura 1D):

- $p = (64 + \frac{1}{2} 32)/96 = 0,833$

e

- $q = 1 - 0,833 = 0,167$

Portanto, na próxima geração deverão nascer:

- $p^2 = 0,833^2 = 0,664$ ou 69,4% de indivíduos *FF*.

- $2pq = 2 \times 0,833 \times 0,167 = 0,270$ ou 27,8% de indivíduos *Ff*.

- $q^2 = 0,167^2 = 0,028$ ou 2,8% de indivíduos *ff*.

A taxa com que proporcionalmente cada genótipo é eliminado pela seleção natural em um determinado ambiente é chamada de valor seletivo (ou coeficiente de seleção - representado pela letra *s*) e a taxa de sucesso de cada genótipo neste mesmo ambiente é denominada de valor adaptativo (representado pela letra *W*), sendo que:

$$W = 1 - s$$

Vemos neste exemplo que a taxa de seleção dos indivíduos *FF* e *Ff* é 0 (zero) e dos *ff* é de 100%. Essas informações podem então ser resumidas da seguinte forma:

Genótipos	<i>FF</i>	<i>Ff</i>	<i>ff</i>
<i>s</i>	0	0	1,0
<i>W</i>	1,0	1,0	0

Como consequência disso, se nada se modificar em relação ao valor adaptativo desses indivíduos, a cada geração teremos cada vez menos indivíduos nascendo com esta doença.

Na espécie humana esse tipo de seleção era bastante comum para algumas doenças hereditárias que incapacitavam ou até mesmo matavam os seus portadores e que hoje têm algum tipo de tratamento. É o que acontecia, por exemplo, com a fenilcetonúria, (PKU – do inglês *phenylketonuria*), uma doença hereditária recessiva causada pela deficiência ou ausência de uma enzima – chamada fenilalanina hidroxilase – responsável pela metabolização do aminoácido fenilalanina.

Se a fenilcetonúria não for diagnosticada logo após o nascimento e a criança não for submetida a uma dieta pobre deste aminoácido, o excesso de fenilalanina na corrente sanguínea pode provocar uma série de distúrbios. Dentre eles podemos citar o atraso no desenvolvimento psicomotor, convulsões, microcefalia, etc. Portanto, indivíduos afetados que nasçam em locais onde o “teste do pezinho” não é realizado e que, por consequência, não sejam submetidos a uma alimentação adequada, têm uma chance muito reduzida de atingirem a maturidade sexual, ou então de deixarem descendentes aptos a se reproduzi-

rem. Por outro lado, aqueles que forem tratados, levarão uma vida praticamente normal.

Assim, se por um lado a existência de tratamento (e não, necessariamente, de uma cura) é reconfortante para pais e afetados, este tipo de situação normalmente suscita uma série de perguntas provocativas, tais como: o que acontecerá com a frequência do alelo responsável pela fenilcetonúria a partir do momento em que se desenvolve um tratamento para esta doença? Será que as suas frequências irão aumentar e estaríamos assim fadados à extinção pelo fato do desenvolvimento científico e tecnológico estar freando a ação da seleção natural e da evolução?

Objetivos desta atividade

Os objetivos desta atividade são: (1) mostrar como os alelos adaptativos e não adaptativos são afetados pela seleção natural ao longo das gerações; (2) determinar o que deve acontecer com a frequência de alelos nocivos que deixaram de ser alvo da seleção natural pela intervenção humana.

Um exemplo

Vamos considerar que uma pacata ilha tropical foi ocupada, há 10 gerações, por um grupo pequeno de fundadores que levaram o alelo da fenilcetonúria para aquela região (lembre-se que indivíduos heterozigotos podem carregar o alelo da fenilcetonúria sem, no entanto, manifestá-la). Por esse motivo, a frequência inicial do alelo *f* neste grupo era elevada, situando-se em torno de 20%.

Acontece que as primeiras 7 gerações de nativos desta ilha não tiveram nenhuma informação de como tratar esta doença hereditária, de tal forma que as crianças fenilcetonúricas (*ff*) ou morriam precocemente, ou então desenvolviam uma série de distúrbios que simplesmente as impossibilitavam de constituir família e de terem filhos. Neste caso, somente os indivíduos normais homozigotos (*FF*) e heterozigotos (*Ff*) conseguiam se reproduzir e deixar descendentes férteis.

Diante dessas informações, a tarefa a ser cumprida pelos estudantes será:

1 - Determinar o que acontecerá com as frequências dos alelos *F* e *f* e dos genótipos *FF*, *Ff* e *ff* ao longo das sete gerações em que a fenilcetonúria não tinha tratamento.

2 - Para tanto, basta preencher as cartelas do jogo “A cura”, disponíveis no final desta atividade, seguindo o exemplo dado na introdução deste texto e na Figura 2.

3 - Ao chegar na oitava geração, deve-se considerar que essa ilha passou a contar com um excelente serviço de acompanhamento pré-natal e pediátrico e, a partir desse momento, todas as crianças fenilcetonúricas passaram a viver e a se reproduzir normalmente. Ou seja, a partir de então, o valor adaptativo delas será igual ao dos indivíduos *FF* e *Ff* ($W = 1,0$).

4 - Depois da conclusão dos cálculos até a 10ª geração, deve-se representar as frequências alélicas e genotípicas ao longo desse período nos respectivos gráficos no final da cartela, para que se possa visualizar e interpretar mais facilmente os resultados obtidos.

Questões a serem trabalhadas

1 - Por que a curva de eliminação do alelo *f* antes do tratamento foi decaindo com o passar das gerações?

2 - O que aconteceu com a frequência do alelo causador da fenilcetonúria depois da introdução do tratamento para tal doença?

3 - Existiriam outras doenças como a fenilcetonúria que se tornaram tratáveis e que agora podem estar seguindo esta mesma trajetória?

4 - Doenças recessivas que até hoje não têm cura, como a fibrose cística, continuam existindo nas populações humanas em frequências normalmente muito baixas. Quais poderiam ser as explicações para esse fato?

Respostas

1 - A curva de eliminação do alelo *f* antes do tratamento decaiu porque, ao longo do tempo, foi diminuindo a frequência de indivíduos fenilcetonúricos. E, neste caso, somente eles são o alvo da seleção natural.

2 - A frequência do alelo causador da fenilcetonúria estabilizou-se, depois da introdução do tratamento, já que indivíduos fenilcetonúricos não são mais selecionados negativamente. Portanto, a sua frequência deixará de abaixar, mas também, não deverá aumentar pelo fato da seleção natural não mais operar sobre essa característica. Na verdade, a única maneira deste alelo aumentar ou diminuir em frequência será pela mutação, que é um evento raro e cujo efeito somente pode ser notado a longuíssimo prazo; ou pela

deriva genética, que é um evento fortuito e que afeta com maior intensidade populações de tamanho reduzido.

3 - Sim, existe uma série de doenças metabólicas que hoje têm tratamento e que nem por isso aumentarão em frequência devido aos avanços da medicina. Por exemplo, a hemocromatose é uma doença hereditária recessiva que confere uma predisposição para a absorção excessiva de ferro presente nos alimentos. A deposição desse elemento em tecidos do fígado, pâncreas e coração podem comprometer o funcionamento desses órgãos, levando à morte de indivíduos que não são tratados. Mas, devemos nos lembrar que diferentes populações humanas estão sujeitas a diferentes pressões evolutivas, que nem todas as doenças têm tratamento e que nem todos têm acesso às condições básicas de saúde. Portanto, não estamos completamente livres da seleção natural e, por outro lado, não estamos à beira de uma derrocada devido aos avanços da medicina.

4 - Sim. Doenças recessivas sem cura continuam existindo em frequências muito baixas porque, como no exemplo da fenilcetonúria, apenas os indivíduos homocigotos são alvo da seleção natural. Por sua vez, os heterocigotos conseguem sobreviver e passar esse alelo para as próximas gerações. Por esse motivo ele não é eliminado rapidamente das populações, demonstrando como os heterocigotos podem servir de reservatório da variabilidade genética nas populações naturais.

Bibliografia recomendada

RIDLEY M. (2006). **Evolução**. Porto Alegre: Artmed. 752 p.

FREEMAN S, HERRON JC (2001). **Evolutionary Analysis**. 2ª Ed. Upper Saddle River. Prentice Hall. 704p.

BEIGUELMAN B. **Genética de populações humanas**. Disponível no sítio <http://www.sbg.org.br/Ebooks.html>.

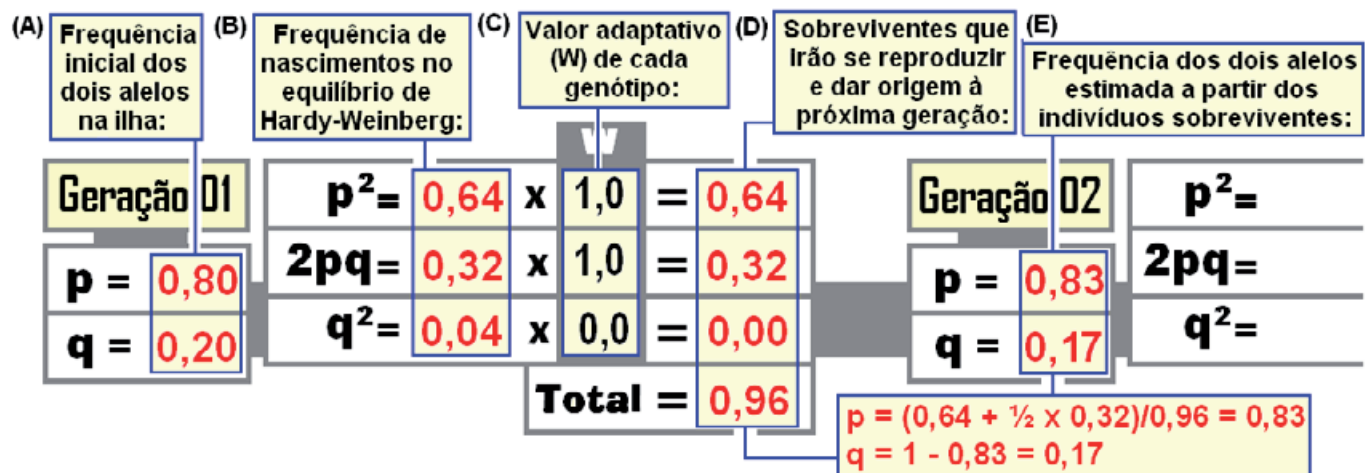


Figura 2. Esquema demonstrando como a atividade proposta deverá ser conduzida.

A CURA



Geração 01	$p^2 =$	x	W	$=$	Geração 02	$p^2 =$	x	W	$=$
$p =$	$2pq =$	x	W	$=$	$p =$	$2pq =$	x	W	$=$
$q =$	$q^2 =$	x	W	$=$	$q =$	$q^2 =$	x	W	$=$
Total =					Total =				

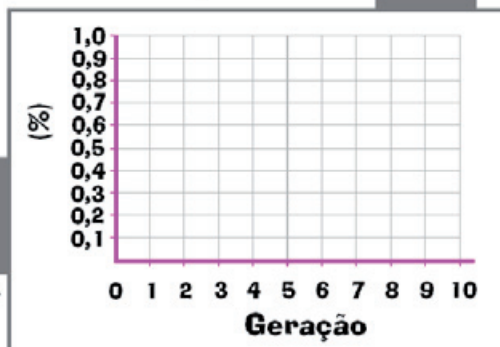
Geração 03	$p^2 =$	x	W	$=$	Geração 04	$p^2 =$	x	W	$=$
$p =$	$2pq =$	x	W	$=$	$p =$	$2pq =$	x	W	$=$
$q =$	$q^2 =$	x	W	$=$	$q =$	$q^2 =$	x	W	$=$
Total =					Total =				

Geração 05	$p^2 =$	x	W	$=$	Geração 06	$p^2 =$	x	W	$=$
$p =$	$2pq =$	x	W	$=$	$p =$	$2pq =$	x	W	$=$
$q =$	$q^2 =$	x	W	$=$	$q =$	$q^2 =$	x	W	$=$
Total =					Total =				

Geração 07	$p^2 =$	x	W	$=$	Geração 08	$p^2 =$	x	W	$=$
$p =$	$2pq =$	x	W	$=$	$p =$	$2pq =$	x	W	$=$
$q =$	$q^2 =$	x	W	$=$	$q =$	$q^2 =$	x	W	$=$
Total =					Total =				

Geração 09	$p^2 =$	x	W	$=$	Geração 10	$p^2 =$	x	W	$=$
$p =$	$2pq =$	x	W	$=$	$p =$	$2pq =$	x	W	$=$
$q =$	$q^2 =$	x	W	$=$	$q =$	$q^2 =$	x	W	$=$
Total =					Total =				

Frequência Alélica:



Frequência Genotípica:

