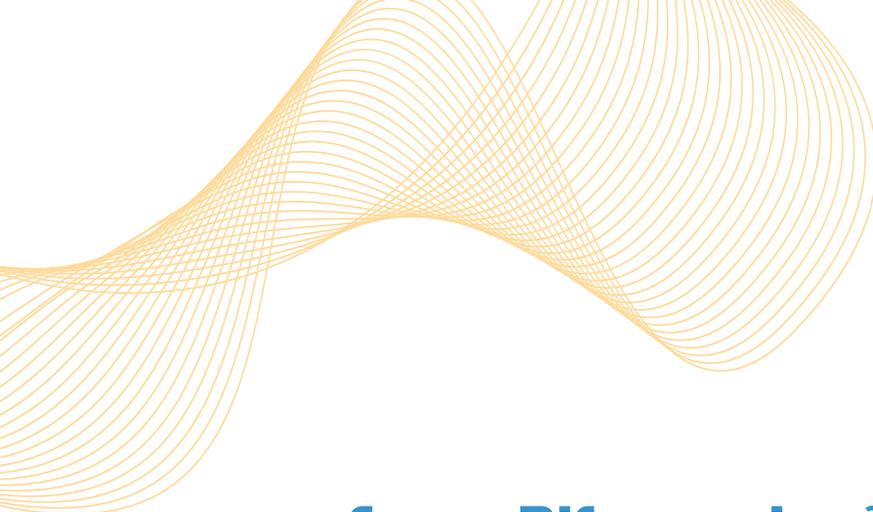


# 3

---

## COMPORTAMENTO SEXUAL E REPRODUTIVO





## 3.1

# Sexo, Diferenciação sexual e Seleção sexual

*Maria Bernardete Cordeiro de Sousa  
Wallisen Tadashi Hattori*

## Sexo e reprodução

### *Por que reprodução assexuada e sexuada?*

O conceito de reprodução é amplo e pode indicar a replicação de material genético de um único ser (reprodução assexuada) ou a combinação de material genético de dois seres (reprodução sexuada). Neste último tipo de reprodução ocorre a fertilização dos gametas com o pareamento de material genético de dois indivíduos da mesma espécie, macho e fêmea, que gera um novo indivíduo geneticamente diferente dos pais, único, e com características fenotípicas individuais.

A definição de sexo em biologia, por outro lado, implica em movimentação de material genético, independentemente de reprodução, sendo descrito sob diferentes contextos

e abrangendo os movimentos entre doadores e receptores de material genético. Isto ocorre já nas células sem núcleo, como é o caso de bactérias procariontes, que trocam material entre elas, com vírus e até com material presente em soluções químicas do meio líquido que as circunda, o que se chama sexo procarionte (Margulis & Sagan, 2002; Nörandl, 2009). Em espécies unicelulares com núcleo (eucariontes) ocorre reprodução assexuada a partir da divisão simples (bipartição e esporulação) gerando cópias idênticas à célula original. A reprodução assexuada ocorre também por partenogênese (sem a necessidade de fertilização do gameta) em algumas espécies de vertebrados e invertebrados. Portanto, se por um lado o sexo pode ocorrer na ausência de reprodução, a reprodução também é possível na ausência de sexo.

Nos eucariontes o sexo é predominantemente ligado à reprodução em um processo de recombinação dos genes. Assim, no conjunto das espécies animais e de plantas observa-se a predominância de reprodução sexuada (Horandl, 2009). Um dos maiores desafios para os biólogos evolucionistas está em explicar as pressões seletivas que levaram ao predomínio e distribuição mais ampla da reprodução sexuada nas espécies animais e plantas mais complexas (causas distais), em relação à forma assexuada, uma vez que a primeira precisa compensar os custos de gerar indivíduos com apenas metade da carga genética dos progenitores, elevando o custo reprodutivo em duas vezes mais que aquele da reprodução assexuada, na qual a replicação dos genes é muito próxima de 100% (Maynard-Smith, 1978; Meirmans, Meirmans, & Kirkendall, 2012). As múltiplas teorias desenvolvidas para explicar a evolução da reprodução sexuada, propostas no século passado, podem ser agrupadas em quatro classes principais: a) Hipótese de

Fisher-Muller (1930, 1932) – que destaca a capacidade do sexo em trazer vantagens por meio de novos mutantes; b) Hipótese da Catraca de Muller (*Muller's ratchet*, 1931) – na qual a reprodução sexuada opera como um mecanismo que pode parar as mutações deletérias numa população que se reproduz assexuadamente ; c) Hipótese da Rainha vermelha (Van Vale, 1973) – cuja proposição prediz que a recombinação genética cria novos genótipos que podem proteger contra os parasitas; e d) Hipótese Mutacional determinística (Kondrashov, 1982) – que confere ao sexo a capacidade de expurgar genes maus (deletérios) se mutações deletérias atuarem sinergicamente, para uma população infinita, uma vez que a recombinação genética pode diminuir as mutações deletérias e restaurar a **aptidão** que, de outro modo, se acumulariam na população.

Evidências a partir de estudos desenvolvidos para testar estas teorias apresentam argumentos que fortalecem todas elas, propõem uma fusão entre as duas primeiras teorias e destacam, principalmente, a hipótese da Rainha vermelha. Segundo esta hipótese a explicação da prevalência da reprodução sexuada sobre a assexuada aponta para um paradigma centrado em um tipo particular de relação interespecífica: aquela verificada entre parasitas e hospedeiros (Hamilton & Zuk, 1982; Hartfield & Keightley, 2012). Neste contexto, a diversidade genética decorrente do surgimento de novos genótipos, fornece novas formas do hospedeiro para enfrentar os parasitas, aumentando, assim, as suas chances de sobrevivência. Do mesmo modo, para que o parasita obtenha sucesso reprodutivo, este deveria também manter o desenvolvimento de “armas” contra o hospedeiro de modo a obter a via material de sua sobrevivência. Um componente importante dessa corrida armamentista é a diferença no tempo de vida das gerações de parasitas e de hospedeiros,

que explica porque a solução da reprodução sexuada foi mais vantajosa para hospedeiros do que para parasitas.

Certamente, as vantagens da reprodução sexuada devem ocorrer porque permitem a recombinação de genes de indivíduos diferentes promovendo a renovação e reparo do DNA e, conseqüentemente, melhor qualidade para os descendentes. Ademais, este mecanismo seria mais eficiente nos eucariontes multicelulares porque as células iniciais possuem um genoma otimizado que é passado para todas as células filhas (Nörandl, 2009). Ademais, a reprodução sexuada favorece outros processos como o aumento de mutações aleatórias benéficas e o expurgo de alelos deletérios. Ou seja, de acordo com Speijer *et al.*, (2015), o sexo meiótico alcança os benefícios contidos na associação entre o “paradigma do bom, o mau e o feio”. O sexo seria “bom” porque gera diversidade genética rápida com as novas combinações trazendo mutações benéficas; remove o acúmulo de mutações deletérias consideradas “más” e é necessário para a corrida armamentista entre parasitas e hospedeiros, com consequência na “beleza (aparência saudável)” dos descendentes. Todavia, ainda permanece a necessidade de demonstração das suas bases moleculares do ponto de vista da dinâmica destas interações genéticas.

### Por que oogamia e fertilização interna?

Outra questão importante relacionada à reprodução sexuada diz respeito à predominância da reprodução sexuada associada ao dimorfismo dos gametas do macho e da fêmea, que do ponto de vista biológico, produzem, respectivamente, um gameta pequeno e o outro de maior volume. Ao longo da evolução, a diferenciação dos gametas a partir das células

somáticas ocorreu há milhões de anos. No processo de reprodução ambos os gametas se fundem durante o processo de fertilização, com recombinação genética, para formar a célula filha, o zigoto. Estudos principalmente com espécies de algas verdes Volvocini (que apresentam fenótipos uni e pluricelulares e fertilização interna e externa) apresentam evidências de que os dois gametas parecem ter evoluído de múltiplas maneiras. Ainda hoje, neste grupo, existem algumas espécies onde não há diferença de forma ou mobilidade entre o gameta masculino e feminino (isogamia). Em outras, os gametas são dimórficos com diferentes padrões de tamanho e de motilidade (anisogamia); e ainda em outras, a diferença de tamanho é bastante expressiva, sendo o gameta masculino pequeno e móvel e o óvulo muito grande comparativamente e com reduzida mobilidade (oogamia) (Geng, Hoff, & Umen, 2014; Nozaki *et al.*, 2014). Considerando que os modelos matemáticos que buscam explicar a evolução da anisogamia encontrada em muitas espécies nos gametas atuais, incluída aí a espécie humana, sugerem que estas modificações ocorreram a partir de ancestrais isogâmicos, dois desses modelos se destacam: 1) aquele que discute a pressão de competição entre gametas e o desenvolvimento de características que melhorassem o desempenho (tamanho) do gameta (seleção individual) e, 2) aquele que evidencia a pressão de seleção no sentido de aumentar o número de gametas de cada um dos tipos (seleção de grupo). Um dos maiores estudiosos deste tema, em colaboração com outros pesquisadores (Lehtonen & Parker, 2014; Parker, 1978, 2011), apresenta evidências em estudos recentes que estes modelos não são exclusivos, mas ao contrário, são complementares e parecem fazer parte de processo evolutivo único, uma vez que compõe um *processo evolutivamente estável* em espécies onde ocorre

o tipo de **fertilização interna**, uma vez que esta diminui ambos os tipos de pressão sobre os gametas. Assim, a prevalência da oogamia (extrema anisogamia com um dos gametas especializado em provisionamento e o outro, menor, em “alcançar” o primeiro), parece estar associada ao aumento da complexidade dos organismos que passam a requerer mais material nutritivo para a sobrevivência do zigoto, mantendo a anisogamia e levando a outras diferenças observadas entre os sexos. Todavia há restrições quanto à generalização destes resultados, pois alguns seres unicelulares são oogâmicos e poucos multicelulares são isogâmicos (Lehtonen & Parker, 2014; Parker, 1978; Schärer *et al.*, 2012).

Outro ponto de investigação evolutiva envolve o processo de fertilização interna, ou seja, o tipo de fertilização que ocorre dentro do organismo da fêmea. Embora tenha sido sugerida a ocorrência de fertilização interna nos Bilateria, ou seja, animais do sub-reino Metazoa que apresentam simetria bilateral (Buckland-Nicks & Scheltma, 1995) pesquisas recentes com peixes fósseis placodermos (mandibulados) que viveram cerca de 385 milhões de anos atrás, sugerem o que pode ser a mais antiga evidência de fertilização interna, a partir de pinças dérmicas no macho que se ajustam às placas dérmicas das fêmeas para facilitar a cópula por meio de aproximação lateral (Crosser, 2015; Long *et al.*, 2015). De acordo com estudos evolutivos, a fertilização interna presente nos mamíferos, incluindo os seres humanos parece ter coevoluído nos vertebrados com um dimorfismo acentuado no aparelho reprodutor. Este dimorfismo culminou com o padrão reprodutivo de viviparidade relacionada à pélvis e matrotrofia (que decorre da produção de nutrientes para o desenvolvimento fetal) pelas fêmeas. Nos roedores e primatas, incluindo os humanos, a viviparidade

e a **placentação invasiva**, na qual o sangue do feto entra em contato com o sangue materno, se relacionam aos eventos genéticos responsáveis pela diferenciação sexual, uma vez que a lactação e cuidado parental dependem de **estampagem genômica**. Como a gravidez e os eventos placentários aumentam o orçamento materno e diminuem a disponibilidade das fêmeas para acasalar em relação aos machos, tem sido proposto que a diferenciação sexual dependente de efeitos epigenéticos dos hormônios no cérebro (por exemplo, metilação do DNA) que levam a coadaptações entre o desenvolvimento placentário e o desenvolvimento cerebral, principalmente no hipotálamo (Keverne, 2011). Estes eventos se expressam no funcionamento diferenciado do eixo hipotálamo hipofisário em fêmeas em relação aos machos e em circuitos comportamentais associados ao comportamento sexual (Bonduriansky, 2007).

### Bases biológicas da diferenciação sexual: genes e hormônios

Nas células somáticas dos organismos de reprodução sexuada são identificados dois tipos de cromossomos: os autosossomos que correspondem aos cromossomos que contém o patrimônio genético da espécie e são semelhantes nos dois sexos, e os cromossomos sexuais ou alossomos que codificam características que são diferentes no macho e na fêmea da mesma espécie. Ao longo da evolução de modo diferente do que ocorre com as células somáticas, os gametas passaram a apresentar adaptações no seu processo de divisão celular favorecendo a meiose, que levou à redução pela metade dos seus cromossomos (Speijer *et al.*, 2015). Assim, os gametas na espécie humana se transformaram em células haploides (com 23 cromossomos),

quando todas as células somáticas permaneceram diploides, ou seja, com 23 pares de cromossomos. Nos machos as células somáticas possuem 22 pares de autossomos e um par de alossomos, sendo um dos cromossomos deste par do tipo X e o outro do tipo Y. Nas fêmeas, as células somáticas possuem 22 pares de autossomos e um par de alossomos de cromossomos X. Os cromossomos sexuais derivaram dos autossomos e evoluíram de modo independente em diferentes linhagens animais (Bachtrog, 2013). Segundo esta autora, estudos mostram ainda que há sobreposição de genes do cromossomo Y em animais mais simples e aqueles encontrados em seres humanos sugerindo um ancestral comum que divergiu há cerca de 200 milhões de anos atrás. Adicionalmente, estudos sugerem que os cromossomos sexuais eram semelhantes entre si, onde o cromossomo Y derivou de um cromossomo X que divergiu e passou por uma dinâmica de degeneração, mas que estudos teóricos e experimentais demonstram que este processo não é linear (Bachtrog, 2013; Page et al., 2010). Assim os cromossomos sexuais X e Y passaram por processos independentes de evolução e, atualmente, o cromossomo sexual do tipo Y, contém cerca de 80-70 genes, enquanto o cromossomo X contém cerca de 1.000 a 2.000 genes (Bellot et al., 2014; Jones & Lopez, 2014).

Entretanto, dados inéditos demonstraram também que a despeito do menor número de genes, e a expectativa teórica que este cromossomo tendesse a perder cada vez mais genes e a capacidade de se recombinar chegasse perto do seu esgotamento nos próximos 10 milhões de anos, a sua estrutura está estável há cerca de 25 milhões de anos (Bachtrog, 2013). Usando novas tecnologias ficou também demonstrado que os genes do cromossomo Y, além de regular o processo da diferenciação sexual para macho atua em outros cromossomos

desempenhando papel chave como regulador em pares de alelos, enquanto os genes dos cromossomos sexuais X normalmente atuam individualmente silenciando ou inativando o seu alelo. Deste modo, seria esperado que as fêmeas apresentassem uma quantidade maior de proteínas expressas a partir dos dois cromossomos X. Todavia, isto não ocorre porque no início do desenvolvimento embrionário ocorre um processo genético referente ao silenciamento de um dos cromossomos X nas células deste sexo. Isto significa que em algumas regiões do corpo da mulher o cromossomo X herdado da mãe está ativo, e em outras o cromossomo X ativo é herdado do pai (Jones & Lopez, 2014). Estes resultados têm, portanto, implicações importantes para a compreensão das diferenças sexuais que podem ter se expressado como consequência das diferenças genéticas entre os dois cromossomos sexuais (Bellot *et al.*, 2014; Clark, 2014).

Tradicionalmente, nos mamíferos, a determinação do sexo é invariavelmente associada aos cromossomos sexuais e às estruturas reprodutivas decorrentes da diferenciação sexual tais como o tipo de gônada, se testículo ou ovário e genitália interna e externa. Os experimentos de Alfred Jost em 1947 levaram à demonstração, por meio de estudos de transferência de gônadas, que a diferenciação sexual ocorre por meio de um processo genético que determina o sexo gonadal. Por sua vez, a gônada induz secreção do hormônio antimileriano (que leva à inibição dos dutos que originam a genitália interna da fêmea) e da testosterona, que diferencia os tecidos reprodutivos para macho, enquanto a ausência da testosterona leva ao desenvolvimento fenotípico no aparelho reprodutor de fêmeas (Jost, 1947; Jost *et al.*, 1970; Wilson, 1989).

A determinação do sexo nos mamíferos ocorre na presença do cromossomo Y que possui um grupo de genes, entre eles

o gene Sry, que produz fatores de indução para diferenciação da gônada fetal em testículos. Nos primatas isto ocorre durante a primeira metade da gestação quando a gônada primitiva, inicialmente bipotencial (ou seja, pode se diferenciar em testículo ou ovário), segue o primeiro curso. Estudos mostram que este gene é de particular interesse, atuando como fator transitório, disparando a via de diferenciação testicular, atuando também como um regulador de mecanismos epigenéticos (Keverne, 2011; Sekido, 2014).

Até o final da década de 50, os critérios de caracterização do dimorfismo sexual de machos e fêmeas levavam em conta os tipos de cromossomos sexuais, os tipos de gametas e as características do aparelho reprodutor (gônadas e genitália). O estudo de Phoenix *et al.* (1959), entretanto, produziu uma evidência experimental impactante ao demonstrar que fetos fêmeas de cobaias expostas aos hormônios andrógenos (masculinizantes), durante o desenvolvimento intrauterino, apresentavam masculinização e defeminização do comportamento sexual quando se tornavam adultas, ou seja, as fêmeas apresentavam comportamento típico de machos, ao tentar acasalar (montar) outras fêmeas. Ficou assim revelado que o dimorfismo sexual produzido pelos hormônios sexuais de machos, além de afetar a anatomia reprodutiva, se estendia à expressão da resposta comportamental, com modificações estruturais no sistema nervoso das fêmeas. Estes autores propuseram que os andrógenos produziam um tipo de efeito que acarretava mudanças permanentes em estruturas do cérebro em desenvolvimento (efeito organizacional) e nos comportamentos a elas relacionados, como o repertório motor relacionado à resposta sexual de machos. Propuseram também que os hormônios sexuais produzem alterações transitórias em outros estágios ao longo da vida

como, por exemplo, durante a puberdade e período reprodutivo, efeito este conhecido como efeito ativacional. Estas evidências associadas às demonstrações de centenas de estudos utilizando modelos animais em ambientes laboratorial e natural permitem o estudo integrado dos mecanismos de diferenciação sexual. Estes estudos incluem os aspectos morfológico, fisiológico, psicológico e de susceptibilidade a doenças, nos seus correlatos moleculares, celulares e sistêmicos. Como a dependência da diferenciação sexual dos hormônios não é estrita, pois estudos mostram que na ausência de hormônios ocorrem diferenças na produção maior de dopamina em culturas de células XY em relação àquela de células XX, a expectativa é de que o escopo da participação de outros genes na diferenciação sexual seja ampliado (Arnold, 1996, 2009). Além disso, a partir de resultados de pesquisas que analisaram os mecanismos neuroendócrinos e moleculares subjacentes ao processo de diferenciação sexual observou-se que os mesmos também são sensíveis às influências de fatores ambientais e à complexidade das relações sociais (Arnold, 1996; Keverne, 2011). Nesse sentido, a adequada compreensão da diferenciação sexual deve levar em conta uma perspectiva ampliada, que considere a influência dos mecanismos biológicos num contexto multidimensional e não apenas do sexo biológico. Como consequência, a incorporação da perspectiva de gênero (ver Box 1) ganha espaço crescente não apenas no entendimento dos aspectos comportamentais, mas também de diferenças na ocorrência de variações fisiológicas ou mesmo de processos patológicos entre os sexos, que nem sempre podem ser explicados exclusivamente por um único fator, seja ele de natureza genética ou ambiental.

### **Box 1. Definição de “Sexo” e “Gênero”**

De acordo com as novas recomendações da Associação Americana de Fisiologia (The American Physiological Society; [<http://www.the-aps.org/mm/hp/Audiences/Public-Press/Copy-of-12/9.html>]):

“Sexo” – é um construto biológico ditado pela presença de cromossomos sexuais e, nos animais e humanos, pela presença de órgãos reprodutores funcionais;

“Gênero” – é um construto cultural e se refere a comportamentos que podem ser dirigidos por estímulos específicos (visuais, olfativos, etc.) ou por expectativas psicossociais que resultam do sexo atribuído ou percebido.

Traduzido literalmente: American Physiological Society Issues New Policy Requiring Identification of Sex or Gender in Reporting of Scientific Research: New policy to apply to all articles submitted for publication in society’s 13 peer-reviewed journals

Ainda de acordo com as normas da APS o “gênero” pode influenciar os resultados biológicos e todos os estudos científicos realizados mesmo com células isoladas devem classificar os tecidos de machos ou fêmeas a partir do sexo cromossômico e características anatômicas em animais experimentais e humanos. Todavia, os humanos podem autorregistrar seu sexo de acordo com o gênero, e alguns estudos com animais podem ser planejados para avaliar as influências dos construtos psicossociais (gênero) sobre os resultados fisiológicos.

A base biológica das diferenças entre os sexos nos humanos se expressa por meio de características fisiológicas e comportamentais, identidade social, identidade de gênero, atividades recreativas preferidas, parceiros sociais, e desempenho cognitivo diferenciado em alguns testes, além da prevalência de determinadas síndromes genéticas, susceptibilidade a doenças, responsividade a fármacos, entre outras (para maiores detalhes ver Box 2).

Estas diferenças se manifestam a partir de uma variedade de modificações estruturais observadas no tamanho de determinadas áreas cerebrais, número de neurônios decorrente de apoptose, taxa de divisão celular e mecanismos de migração celular durante o desenvolvimento, distribuição de neurotransmissores em determinadas regiões do sistema nervoso, levando ao aumento comparativo do núcleo caudado, hipocampo, área de Broca, comissura anterior e lobo parietal direito em fêmeas e aumento no hipotálamo, amígdala e estria terminal em machos (Bocklandt & Vilain, 2011).

A neurobiologia da diferenciação sexual da circuitaria neural no cérebro de ratos (McCarthy, 2008; McCarthy, Christopher, & Schwarz 2009; McCarthy & Konkle, 2005; McCarthy *et al.*, 2012) tem sido estudada para auxiliar na compreensão dos mecanismos envolvidos nos processos moleculares e celulares da masculinização. Em seres humanos, tais processos ocorrem durante a vida fetal inicial e são orientados pelo gene Sry e hormônios esteroides, que a partir do efeito organizacional modifica permanentemente o substrato neural.

Entre a 8ª e 24ª semanas de gestação, a partir da diferenciação gonadal induzida pelo gene Sry a testosterona é secretada pelos testículos fetais em desenvolvimento com os níveis marcadamente mais elevados nos fetos machos do que nas fêmeas (Jones & Lopez, 2014) ocorrendo a masculinização

da genitália externa de machos. A testosterona possui também o efeito organizacional em estruturas cerebrais que, juntamente com efeitos genéticos resultantes da expressão dos genes dos cromossomos X e Y (Jones & Lopez, 2014) resultam em diferenças comportamentais entre os sexos. Evidências de estudos moleculares e celulares propõem dois mecanismos paralelos na diferenciação do cérebro de ratos machos: a masculinização e a defeminização. Estes mecanismos envolvem a ativação de receptores hormonais com liberação de neurotransmissores, aumento do trofismo que origina a formação de novas espinhas dendríticas e/ou indução de apoptose celular diferenciando alguns circuitos neurais, além de expressão gênica e atividade eletrofisiológica neuronal. Evidências atuais utilizando estes modelos animais indicam fortemente o papel dos hormônios e dos genes na diferenciação sexual em ratos atuando por meio de *efeitos epigenéticos* (Nugent *et al.*, 2015). Estes autores demonstraram que os hormônios esteroides possuem um efeito primário nas áreas sexualmente dimórficas do cérebro (p. ex. área pré-óptica) e reduzem a atividade de enzimas que metilam o DNA. Deste modo, os genes masculinizantes são liberados de repressão de natureza **epigenética**. A manipulação com fármacos promovendo a inibição da metilação do DNA também produz efeito similar, resultando na masculinização neuronal e produzindo comportamento sexual de machos nas fêmeas. Estes resultados indicam, portanto, que a feminização do cérebro é mantida pela supressão ativa da masculinização, por meio das vias de metilação do DNA.

Estas estruturas que passam pelo processo de diferenciação sexual serão também ativadas por andrógenos na vida adulta, para a expressão dos comportamentos sexuais de macho, envolvendo a corte e a cópula. Embora os mecanismos

de masculinização sejam conhecidos e bastante estudados em nível celular e molecular, questões chave sobre os mecanismos da diferenciação sexual do sistema nervoso de fêmeas permanecem indefinidas, ainda que se saiba que os hormônios ovarianos modulam a resposta de receptividade sexual (lordose) de fêmeas adultas no hipotálamo ventromedial (Flanagan-Cato, 2011).

Apesar das centenas de trabalhos experimentais, o estudo da diferenciação sexual em seres humanos ainda apresenta uma série de lacunas a serem preenchidas. Os estudos geralmente ocorrem com indivíduos em condições naturais portadores de síndromes genéticas. Tais síndromes incluem: 1) Hiperplasia Adrenal Congênita – CAH, onde ocorre aumento dos andrógenos durante a vida pré-natal por ausência da enzima de conversão de andrógenos em cortisol e que resulta em fêmeas masculinizadas em diferentes graus; 2) Síndrome de Turner, onde o genótipo de fêmea possui apenas um cromossomo X (X0) e espera-se diminuição dos mecanismos de feminilização; 3) Síndrome de Feminilização Testicular, em que os machos nascem sem genes que expressam os receptores de andrógenos e, além do fenótipo de fêmeas, espera-se diminuição da masculinização comportamental. Outras possibilidades de estudos ocorrem em amostras típicas ou nas situações de desordens na identidade de gêneros como sistematizado por Berenbaum e Beltz (2011). Estas autoras sistematizaram os resultados de estudos atuais sobre o efeito dos hormônios sexuais em dois períodos de possível modulação hormonal durante o desenvolvimento de seres humanos: na vida pré-natal e na puberdade. Nos estudos buscam demonstrar se as ações hormonais seriam responsáveis, em alguma medida, pelas diferenças sexuais de natureza psicológica (cognição, comportamento de risco, habilidades espaciais); atividades de interesse/recreativas (tipos de brinquedos preferidos, escolha

de atividades não acadêmicas), identidade de gênero (auto-identificação com o sexo morfológico); orientação sexual (alvo da excitação) e habilidades e problemas típicos de cada sexo (fêmeas: mais comum ansiedade e depressão; machos: mais comum desordens de conduta e comportamento antissocial). Os resultados de diferentes estudos com experimentos naturais apontam para um efeito pré-natal alto relacionado aos níveis de andrógenos, particularmente na cognição (Beltz, Swanson, & Berenbaum, 2011) e nas atividades de interesse, e de pequeno a moderado na identidade de gênero e orientação sexual. Durante a puberdade, tanto os andrógenos nos machos, como os estrógenos nas fêmeas, apresentaram um efeito moderado na identidade de gênero, sendo ainda os andrógenos envolvidos moderadamente na cognição (habilidades espaciais) em machos e os estrógenos na depressão na adolescência e desordens alimentares nas fêmeas (Berenbaum & Beltz, 2011; por Jones & Lopez, 2014).

**Box 2. Sexo biológico, saúde e doença**

Segundo o trabalho publicado no *American Journal of Physiology – Cell Physiology* (2014), os autores Shah, McCormack e Bradbury, citam na publicação que o Instituto de Medicina dos Estados Unidos, a partir do ano de 2001, alertou para a importância do variável sexo na pesquisa com seres humanos e estudos com animais experimentais. Recentemente, esta discussão retorna frequentemente como recomendações normativas e gerando novas exigências do corpo editorial de revistas científicas para que as publicações informem sempre que necessário o sexo dos sujeitos experimentais, e mesmo em estudos realizados com culturas de células. Estas requisições são necessárias, uma vez que está demonstrado que o sexo do indivíduo é relevante do ponto de vista dos mecanismos fisiológicos em resposta aos medicamentos, bem como em relação à susceptibilidade a doenças. Estas diferenças decorrem de interações entre o genoma próprio de cada sexo que se expressa nos níveis molecular, celular e sistêmico, em conjunto com o ambiente físico e social.

O conhecimento dos mecanismos de diferenciação sexual de machos e fêmeas é extremamente importante para os estudiosos da biologia em geral, pois implica numa nova visão nas abordagens de investigação com animais experimentais e seres humanos considerando o dimorfismo na expressão e organização interna das respostas fisiológicas e comportamentais e envolve mecanismos neurais, genéticos e neuroendócrinos. Mais recentemente, evidências experimentais mostram, também, que as ações organizacionais do cérebro se mantêm ao longo da vida do animal a partir de mecanismos epigenéticos (Nugent et al., 2011). Nos estudos biológicos e da área da saúde, se faz necessário destacar a importância de abordagens que levem em consideração a variável relacionada ao sexo/gênero. A partir da publicação de um volume especial do *Journal of Applied Physiology*, no qual as diferenças entre gêneros nas

variáveis fisiológicas cardiovasculares, pulmonares, cognitivas, entre outras, foram colocadas em destaque (McEwen, 2001), esperava-se que a pesquisa científica internalizasse as recomendações apresentadas para surgimento de procedimentos aplicados e experimentais baseados no gênero. Todavia, em estudo recente McCarthy e cols. (2012) fornecem elementos de que as pesquisas continuam a usar preferencialmente os machos, utilizando o argumento de que o ciclo reprodutivo das fêmeas impede e confunde a interpretação dos resultados. São apresentados dados demonstrando que apenas cerca de 7% das publicações mencionam a questão do sexo nas suas discussões. Assim sendo, evidencia-se a necessidade de se considerar esta variável na pesquisa científica, visão esta que implica na construção de campos emergentes de investigação para melhor compreensão das necessidades de ambos os sexos, em relação à biologia e à medicina baseada no gênero, como sugerido por Ngun *et al.* (2011).

Estudos futuros utilizando genética quantitativa e técnicas moleculares para testar como ocorre a estampagem genômica nos autossomos deverão resultar no maior conhecimento dos mecanismos da seleção sexual operando em características secundárias. Estas informações adicionais serão fundamentais para a compreensão das bases moleculares de estratégias reprodutivas de machos e fêmeas (Bonduriansky, 2007).

## Seleção Sexual

Darwin e Wallace apresentaram, em 1858, uma proposta para descrever um processo importante que, segundo eles, conduz à evolução das espécies e é um elemento importante da Teoria da Evolução através da seleção natural. Segundo os proponentes da teoria, sobreviver não basta para se deixar o seu legado biológico. É preciso reproduzir. Porém, a reprodução é custosa e pode exercer uma pressão evolutiva adicional. Esta pressão seletiva, nomeada de **seleção sexual** (Darwin, 1871), é um modo de seleção natural (Carranza, 2009, 2010; Clutton-Brock, 2010) pelo qual alguns indivíduos de uma população se reproduzem mais do que outros, porque eles são mais capazes de adquirir um ou mais parceiros reprodutivos (Alcock, 2011). Estas pressões seletivas atuam na capacidade de cada indivíduo de competir por atrair e ou manter parceiros reprodutivos. Deste modo, o sucesso reprodutivo favorece a disseminação dos traços que levaram a esse mesmo sucesso reprodutivo. Portanto, machos e fêmeas, em maior ou menor grau, dependendo da espécie, competem por ou escolhem seus parceiros, ou apresentam ambas as estratégias.

Inúmeros são os estudos que trazem exemplos evidenciando a força da seleção sexual, favorecendo o surgimento de características morfológicas, fisiológicas e comportamentais, incluindo a diferenciação entre indivíduos machos e fêmeas de uma dada espécie (Andersson, 1994). Em primatas não humanos, por exemplo, existem espécies com claro **dimorfismo sexual** quanto ao tamanho corporal (gênero *Gorilla*), forma e tamanho do crânio (gênero *Cercopithecus*) e face (gênero *Papio*), diferenças que dizem respeito às características morfológicas não reprodutivas. Outras espécies apresentam *monomorfismo sexual*, como é o caso dos pequenos primatas que formam a família Callitrichidae (Schneider & Sampaio, 2015). Nestes animais conhecidos como saguis e micos, os machos e as fêmeas são morfologicamente semelhantes, mas estudos de seu comportamento e de variáveis fisiológicas associadas revelam adaptações dimórficas para as espécies desta família. Por exemplo, em pares acasalados da espécie *Callithrix jacchus* vivendo em cativeiro, os machos elevam mais o cortisol em resposta à separação do par do que as fêmeas. Por outro lado, as fêmeas expressam mais comportamentos de competição entre si. Ambos os achados se correlacionam com o tipo de estratégia de cada sexo para aumentar o sucesso reprodutivo (Sousa *et al.*, 2002). Para as fêmeas, a estratégia é de competição pelo posto reprodutivo, a qual se expressa pela inibição comportamental e fisiológica da resposta sexual das subordinadas pelas fêmeas dominantes. Em contrapartida, a maior responsividade do macho em testes de separação pode ser associada à estratégia de guarda da fêmea durante o período fértil. Além disso, os machos tendem a ser mais tolerantes com indivíduos do mesmo sexo do que as fêmeas; eles formam o núcleo central das unidades sociais, já

que as fêmeas tendem a migrar para formar novos agrupamentos (Yamamoto *et al.*, 2014).

Podemos observar diferenças sexuais marcantes na expressão de diversos padrões comportamentais, tanto em comportamentos não reprodutivos, como a brincadeira durante a infância (Fiaes *et al.*, 2010; Lordelo & Carvalho, 2006) e nos padrões de neofobia alimentar em adultos (Lopes *et al.*, 2006), até comportamentos reprodutivos, como valorização de diferentes características em parceiros românticos (Buss, 1989; Castro *et al.*, 2012; Hattori *et al.*, 2013), na expressão do ciúme (Sagarin *et al.*, 2012) e competição por parceiros românticos (Buss & Dedden, 1990; Landolt, Lalumière, & Quinsey, 1995). Obviamente, há também algumas similaridades sexuais, como a valorização por homens e mulheres de características que contribuem para manutenção das relações interpessoais (Buss, 1989; Collins, 2003; Li & Kenrick, 2006). Dentro desta gama de variações na expressão do comportamento humano, observa-se também que tanto homens quanto mulheres expressam estratégias de escolha e competição por parceiros românticos, ou seja, ambos os sexos atuam ativamente no processo de seleção sexual (Geary, 2010).

Historicamente, a teoria da seleção sexual através da escolha de parceiro era considerada a ideia menos interessante de Darwin, até algumas décadas atrás, pois alguns erros na interpretação deste processo evolutivo foram cometidos e ainda persistem em algumas linhas de pesquisa. Por exemplo, o pressuposto de que a seleção sexual sempre produzirá diferenças sexuais, não opera em espécies monogâmicas, ou ainda é mais fraca do que a seleção natural e não parte do processo como um todo, são falácias sobre a teoria da evolução. Além disso, a ideia de Darwin de que a escolha seria um atributo das fêmeas

as colocou como tendo um papel evolutivo muito importante, o que deixou os estudiosos Vitorianos, seus contemporâneos, bastante desconfortáveis. Um dos grandes opositores a esta ideia foi o próprio Wallace, coautor da Teoria da Evolução. Isso facilitou a aceitação do processo de competição entre os machos como uma parte importante e necessária do processo evolutivo, mas a sugestão de escolha pelas fêmeas influenciar o curso da evolução foi quase universalmente descartada. Baseada na aceitação diferenciada dos dois componentes da seleção sexual, Cronin (1995) classificou os cientistas em “darwinianos” e “wallaceanos” para diferenciar, respectivamente, os que acreditavam que os traços conspícuos da cauda do pavão são importantes para escolha pelas fêmeas, daqueles que acreditavam na função dos traços crípticos da fêmea como mecanismos de evitar sua predação e de seus filhotes. Hoje, se aceita a importância de ambos os componentes (Clutton-Brock, 2007, 2009): a **seleção intrasexual**, como o processo de competição entre indivíduos do mesmo sexo (não somente competição entre machos) por acesso aos parceiros reprodutivos do sexo oposto; e a **seleção intersexual** como o processo pelo qual indivíduos de um sexo (não somente escolha das fêmeas) escolhem parceiros reprodutivos do sexo oposto.

Investigar a origem e a função de adaptações biológicas complexas nos humanos, por exemplo, linguagem (Pinker, 1994), musicalidade (Miller, 2000) e escolha de parceiros (Geary *et al.*, 2004), tem sido o caminho percorrido pelos mais diversos cientistas evolucionistas, propondo inúmeras hipóteses. Um foco especial tem sido dado na tentativa de desvendar o processo de seleção sexual, visto que traços selecionados via este processo tem influência direta na **aptidão abrangente** dos indivíduos.

Ronald A. Fisher, um dos mais importantes darwinistas do século XX, no ano de 1930 construiu um fundamento teórico sólido, o processo de *seleção desenfreada*, no qual sugeriu que a preferência por parte das fêmeas é determinada geneticamente e, portanto, sujeita à seleção natural, exatamente da mesma maneira que as qualidades masculinas preferidas (Fisher, 1958). Assim, uma característica atraente seria favorecida pela preferência do sexo oposto, o que aumentaria a probabilidade de ocorrência na geração seguinte de forma um pouco mais evidente, gerando um traço exagerado ao longo das gerações. Por este motivo, a proposta também ficou conhecida como *seleção do bom gosto* ou *seleção do filho sexy*. Entretanto, Fisher não conseguiu explicar a origem evolutiva das preferências (da fêmea) em si. A hipótese do *viés sensorial* (West-Eberhard, 1979) prediz que a seleção sexual opera com base na influência da variação nos sinais de comunicação sobre receptores. Assim, o entendimento dos mecanismos de comunicação pode revelar como a escolha pela fêmea pode ter evoluído ou como machos poderiam explorar estes vieses sensoriais já existentes. Neste sentido, seria possível determinar a direção do processo de seleção desenfreada (Ryan, 1990).

Em 1975, uma forma alternativa para explicar o surgimento de traços exagerados foi proposta por Amotz Zahavi (1995), o princípio da desvantagem (ver **Hipótese do *handicap***), sugerindo que a seleção favoreceria um traço desvantajoso para o seu portador, desde que o indivíduo possuidor deste traço conseguisse sobreviver até a idade reprodutiva, pois assim estaria demonstrando sua qualidade enquanto parceiro sexual. Essa proposta também ficou conhecida como *seleção do bom senso* ou ainda uma sofisticação deste princípio, chamada de *seleção dos bons genes*, por se tratar da seleção da qualidade genética do parceiro.

William Hamilton e Marlene Zuk (1982) propuseram uma terceira alternativa para a seleção sexual, através de traços que indiquem a condição física do indivíduo como determinante da escolha, sugerindo que as **características sexuais secundárias**, tais como ornamentos elaborados, podem funcionar como indicadores de ausência ou resistência aos parasitas e/ou patógenos. A seleção da resistência às infestações e infecções seria preventiva para o parceiro e seus filhotes, no sentido de evitar essa infestação. Por este motivo, a proposta também ficou conhecida como *seleção do bom pai* ou *seleção do filho saudável*. Esta proposição deriva da **Hipótese da Rainha de Copas**, proposta por van Valen (1973), como anteriormente mencionado, para explicar a corrida armamentista entre espécies de parasitas e hospedeiros.

Apesar dos pressupostos aparentemente divergentes, as teorias não são mutuamente excludentes, já que o animal que apresenta uma característica sexualmente atraente, mas onerosa no que diz respeito à sobrevivência, como a cauda do pavão, ele está apto a se manter vivo apesar do custo energético dessa desvantagem (Andersson, 1994; Ridley, 2004). Por exemplo, uma das características que influencia o processo de escolha masculina em humanos é a assimetria facial da parceira em potencial, considerada um indicador de saúde e de resistência a parasitas (Fink *et al.*, 2006), visto que este padrão parece ser determinado pelos hormônios sexuais femininos (estrogênios) que influenciam o grau de crescimento e proporção facial. O que se sugere é que quanto mais simétrico, maior será a atratividade física desta pessoa.

Nesse sentido, evidências experimentais e modelos teóricos apontam para o fato de que os mecanismos de seleção sexual são decorrentes de variáveis relacionadas: (a) ao potencial reprodutivo, rapidez com a qual o indivíduo pode gerar descendente;

(b) à razão sexual operacional, razão entre o número de machos e fêmeas sexualmente ativos numa dada população; (c) ao cuidado parental, que engloba qualquer comportamento direcionado aos filhotes que aumentam suas chances de sobrevivência; e (d) às relações entre estes fatores que passam a determinar os padrões de escolha e de competição por parceiros sexuais. Assim, os modelos propostos por Williams (1966) e Trivers (1972) sugerem que o **investimento parental** – qualquer custo associado à criação de filhotes que reduza a habilidade parental de produzir ou investir em outras proles – influencia o processo de seleção sexual. Como o **esforço reprodutivo** é a combinação entre o **esforço de acasalamento** (custos de tempo, energia e recursos associados à procura de parceiros) e o **esforço parental** (custos associados ao cuidado da prole), o sexo que exibe um maior investimento parental torna-se o recurso limitante para o sucesso reprodutivo do outro sexo. É este o princípio que guia a intensidade da seleção sexual, ou seja, quanto maior a diferença de investimento entre os sexos, mais intensa será a seleção (Woodward & Richards, 2005). Assim, a redução nas oportunidades reprodutivas para as fêmeas de mamíferos, decorrentes do maior esforço parental (gravidez e lactação) comparado àquela dos machos, leva à diminuição no número disponível de parceiras sexuais para o acasalamento. Nesse caso, observa-se uma razão operacional desviada a favor dos machos (i.e., aumento do número de machos) e, consequentemente, uma situação na qual aumenta a competição entre machos (seleção intrasexual) para reproduzir, criando condições para que as fêmeas possam escolher os parceiros (seleção intersexual) para reprodução.

Neste contexto, o processo de seleção sexual e as estratégias reprodutivas dele decorrentes, utilizadas por ambos os

sexos, compreendem a dinâmica das interações entre os sexos, criando padrões dimórficos tanto nas respostas comportamentais como fisiológicas. Estas estão sob a influência dos genes e mecanismos hormonais associados, como também dos ambientes físico e social e têm como principal função a obtenção de sucesso reprodutivo pelo acesso ao maior número possível de parceiros sexuais ou pela escolha de características morfológicas e comportamentais que aumentem a probabilidade de sucesso dos seus descendentes.

### Seleção sexual e os sistemas de acasalamento em humanos

Na espécie humana, pode-se observar variação nas estratégias reprodutivas que homens e mulheres adotam, pois apresentam mecanismos psicológicos evoluídos distintos para responder de forma típica. Estas estratégias reprodutivas são decorrentes do processo evolutivo de interação entre os sexos, em resposta às pressões oferecidas pelos mecanismos de seleção sexual, que por sua vez, determinam o tipo de organização social dos grupos e, em particular, as interações entre os parceiros sexuais, gerando diferentes sistemas de acasalamento. Dessa forma, a expressão das estratégias reprodutivas de cada sexo e sua relação com fatores ecológicos e sociais geram padrões de união entre machos e fêmeas, ou seja, os sistemas de acasalamento (Nakahashi & Horiuchi, 2012).

Quatro tipos básicos de sistema de acasalamento são observados em espécies que reproduzem de forma sexuada. A **monogamia** é um tipo de associação na qual nenhum dos sexos tem a oportunidade de monopolizar mais de um indivíduo

do sexo oposto para reproduzir-se, ou seja, a formação de um relacionamento exclusivo de longa duração. Na **poliginia** o macho frequentemente tem acesso ou controla várias fêmeas por meio do monopólio de recursos críticos como uma fonte alimentar (poliginia pela defesa de recursos), pelo agrupamento de fêmeas em determinadas áreas defensáveis (poliginia pela defesa de fêmeas) ou pela agregação de machos durante uma estação de acasalamento, os quais são selecionados pelas fêmeas (poliginia pela dominância de machos). Nesse tipo de sistema de acasalamento, o sucesso reprodutivo dos machos está sujeito a maior variação do que aquele das fêmeas. Por outro lado, na **poliandria** uma fêmea controla ou ganha acesso a vários machos pelo monopólio de recursos essenciais ou interage com outras limitando o acesso destes recursos aos machos. Nessa condição, o sucesso reprodutivo das fêmeas está sujeito a maior variação quando comparado àquele dos machos. Finalmente, na **poliginandria** ocorre a interação sexual entre vários machos e fêmeas com a formação de relacionamentos instáveis (Emlen e Oring, 1977; Ridley, 2004).

Os sistemas de união observados nas sociedades humanas contemporâneas incluem a monogamia, a poliginia por defesa de fêmeas e de recursos, e alguns casos de poliandria (Alexander, 1979; Flinn & Low, 2014). A monogamia está associada ao tipo de região habitada, aos recursos ecológicos disponíveis e às relações socioeconômicas. Grupos monogâmicos são mais frequentes em regiões inóspitas e com limitação de recursos ecológicos (Draper & Harpending, 1988; Flinn & Low, 2014). Nessa situação, o sucesso reprodutivo do homem depende de sua permanência junto à parceira após o nascimento dos filhos por dois motivos: 1) o monopólio de recursos que atrairiam e manteriam uma segunda união é pouco provável; e 2) a necessidade de

alocar o pouco recurso disponível na criação dos filhos provenientes desta união monogâmica. Além das restrições mencionadas, a monogamia pode ser socialmente imposta através de contratos sociais (Alexander, 1979) que restringem o acesso a outros parceiros sexuais e não permitem a divisão de recursos essenciais para a sobrevivência da prole. Nessa perspectiva, o menor acesso às parceiras adicionais tornaria os homens mais seletivos já que seus recursos serão investidos em apenas uma parceira e sua prole; uma mudança de esforço de acasalamento para esforço parental (Geary, 2010). Contudo, apesar da restrição social às relações poligínicas, existe a possibilidade de um fenômeno com consequências reprodutivas semelhantes, nomeado **monogamia seriada** – envolvimento em vários relacionamentos monogâmicos sucessivos e não sobrepostos. Nessa condição, homens podem produzir mais descendência que mulheres. Se um homem interagir com cinco mulheres diferentes no período de um ano, ele pode produzir em média cinco filhos, enquanto que a mulher, mesmo que tenha o mesmo número de interações, apenas poderá produzir um filho no mesmo período, em função das restrições biológicas.

A poliginia é permitida em várias sociedades humanas (Murdock, 1981), podendo ser encontrados dois tipos de poliginia: por defesa de fêmeas e por defesa de recursos. A poliginia por defesa de fêmeas é normalmente observada nas populações onde não é permitido o acúmulo de recursos e os indivíduos aparentados formam fortes alianças, que implicam no controle da atividade social e sexual dos outros membros do grupo (Flinn & Low, 2014). A poliginia por defesa de recursos é verificada quando grupos ou alianças entre parentes monopolizam recursos (Ellis, 1993), na qual os indivíduos normalmente têm várias esposas e se utilizam do poder para controlar o comportamento

social e sexual das parceiras e de seus rivais. Na Austrália, cerca de 70% dos homens Tiwi casados estão em casamentos poligínicos, em geral, homens mais velhos com status social mais elevado (Marlowe, 2003). Entre os Kipsigis, no Quênia, a poliginia com defesa de recursos é evidenciada pela preferência das mulheres por homens com maior acúmulo de recurso (terras). Borgerhoff-Mulder (1990) verificou que homens com maior quantidade de terra possuem mais esposas quando comparados com aqueles com menos terra, independentemente da idade. Essa preferência feminina também pode estar associada com a disponibilidade de alimento.

Diferentemente, a poliandria é um sistema de acasalamento raro, ocorrendo em apenas 1% das sociedades humanas e com forte caráter familiar, pois normalmente envolve a associação entre parentes, geralmente irmãos (*poliandria fraternal*) (Flinn & Low, 2014). Esse tipo de associação tem como objetivo a manutenção de recursos na unidade familiar. Atualmente, na região autônoma do Tibete, aproximadamente 17% das mulheres casadas estão em casamentos poliândricos (Childs *et al.*, 2005). Outro exemplo de poliandria ocorre entre os Ladakh, na Índia, uma população agropastoril com sistema de poliandria fraternal (Bhasin, 2004).

Ecologicamente, as limitações à poliginia estão relacionadas aos recursos necessários para a criação e o sustento da família. Em algumas populações, se os homens contribuem de forma diferente no fornecimento de alimento para o consumo local, a poliginia é mais frequente, mas se a contribuição se iguala, a monogamia passa a ser o sistema de acasalamento mais frequente (Marlowe, 2003). Esta variação no comportamento sexual de ambos os sexos tem relação direta com a qualidade do ambiente em termos de riqueza de recursos

disponíveis (Barber, 2003; Schmitt, 2005) ou frequência de patógenos (Marlowe, 2003). Em ambientes mais ricos ou com mais patógenos, a maioria dos membros de uma sociedade tende a poliginia; em ambientes pobres ou livres de patógenos, a monogamia. Outro aspecto interessante a ser considerado diz respeito ao fato de que embora os homens sejam mais promíscuos do que as mulheres (Schmitt, 2005), quando estas possuem a possibilidade de usufruir de maior liberdade política, econômica e relacional tendem a se envolver com um maior número de parceiros (Hendrix & Pearson, 1995; Laumman *et al.*, 1994).

Em resumo, os tipos de união entre homens e mulheres e as estratégias reprodutivas associadas a estes relacionamentos, tanto de curta como de longa duração, atendem a fatores biológicos e são influenciados na sua expressão por variáveis sociais, ecológicas, culturais e socioeconômicas na sua expressão. Estas evidências refletem a flexibilidade das estratégias sexuais de homens e mulheres e apontam para uma interação entre as causas últimas (porque o comportamento foi selecionado) com as causas próximas (como o comportamento se expressa) dentro do contexto da vida real do indivíduo.