

Origens do(s) sexo(s) e a rainha dos problemas da biologia evolutiva***Origins of sex(es) and the queen of problems of evolutionary biology***Ricardo Waizbort¹, Carolina Spiegel², Filipe PortoAutores³**Resumo**

A reprodução sexuada já foi considerada universal, e posteriormente, a forma mais perfeita de reprodução. Todavia, a partir de meados do século XIX, pesquisas no nível celular colocaram em xeque a ideia de que tipos de reprodução assexuadas fossem primitivos ou inferiores. Ao longo do século XX, e adentrando no XXI, hipóteses foram levantadas para explicar as vantagens da reprodução sexuada sobre a assexuada assim como o que permitiria a reprodução sexuada se manter quando seria mais vantajoso se reproduzir de forma assexuada. A mais importante e conhecida é a hipótese da Rainha Vermelha. Paralelamente, vários trabalhos procuraram entrever as pressões ecológicas que permitiram e favoreceram o aparecimento da reprodução sexuada em um cenário situado há cerca de dois bilhões de anos. O objetivo desse trabalho é revisar respostas históricas que marcaram o estudo da origem, da evolução e da manutenção da reprodução sexuada, identificando algumas das principais questões que a comunidade científica elaborou nos últimos duzentos anos.

Palavras chave: Anisogamia. Hipótese da rainha vermelha. História da biologia. Meiose. Reprodução sexuada.

Abstract

Sexual reproduction has already been considered universal, and subsequently, the most perfect form of reproduction. However, since the mid-nineteenth century, research at the cellular level has questioned the idea that asexual reproduction types are primitive or inferior. During the twentieth century, and entering the XXI, hypotheses were raised to explain the advantages of sexual reproduction over the asexual as well as what would allow sexual reproduction to be maintained when it would be more advantageous to reproduce asexually. The most important and known is the Red Queen hypothesis. At the same time, several studies have sought to understand the ecological pressures that allowed and favored the appearance of sexual reproduction in a scenario that was around two billion years ago. The aim of this work is to review historical responses that marked the study of the origin, evolution and maintenance of sexual reproduction, identifying some of the main questions that the scientific community has elaborated over the last two hundred years.

Keywords: Anisogamy. History of biology. Meiosis. Red queen hypothesis. Sexual reproduction.

O polvo constrói com algas o ninho
protegido das moreias.
Sindara, Edna. *Dinastia dos
invertebrados nadantes*, p.7.

¹Doutorado em Ciência da Literatura pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. Pesquisador titular do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: ricardowaizbort@yahoo.com.br

²Doutorado em Biologia Celular e Molecular pela Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil. Professor Associado da Universidade Federal Fluminense, Centro de Estudos Gerais, Instituto de Biologia, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil.

³Colégio de Aplicação da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Introdução

As espécies de seres vivos que conhecemos melhor, em sua estrondosa maioria, são capazes, em algum momento de seu ciclo de vida, de realizar reprodução sexuada. A reprodução sexuada já foi considerada a forma mais perfeita de reprodução. Todavia, sobretudo a partir de meados do século XIX, pesquisas no nível celular, principalmente sobre a reprodução de animais invertebrados e plantas, colocaram em xeque a ideia de que tipos de reprodução diferentes, assexuados, fossem primitivos ou inferiores. Quase paralelamente, a descrição e o entendimento dos mecanismos de divisão celular conhecidos como mitose (descoberta em 1835 por Hugo von Mohl) e meiose (descoberta em 1876 por Oscar Hertwig)⁽¹⁾, permitiram compreender melhor a diferença entre, por um lado, as células vegetativas que de uma forma geral estruturam o corpo material dos indivíduos de uma espécie; e, por outro lado, as células germinais responsáveis por transmitirem informação hereditária à geração seguinte. O período, entre a descoberta das duas formas distintas de divisão celular, marca uma série de discussões científicas sobre as semelhanças e diferenças entre a reprodução sexuada e assexuada.^(1,2)

A reprodução sexuada é definida como a forma de reprodução em que gametas, ou esporos, de tamanhos aproximadamente iguais (isógamos) ou muito diferentes (anisógamos), gerados por meiose, realizam fecundação produzindo um novo indivíduo. Essa definição exclui os fenômenos de combinação e troca de material genético que ocorrem nas bactérias que se reproduzem apenas de forma assexuada: conjugação, transdução e transformação. A definição também exclui a conjugação realizada por ciliados (grupo de protozoários unicelulares) em que micronúcleos haploides gerados por meiose são intercambiados entre dois indivíduos distintos, mas não se fundem (não há cariogamia).⁽³⁾

Nós, como seres humanos, tendemos a naturalizar nossa forma de reprodução. Além disso, desde pelo menos meados da década de 1960, separamos o ato sexual do mecanismo reprodutivo, introduzindo o sexo na esfera cultural polissêmica das conquistas de direitos individuais. Ou seja, ressignificamos o ato sexual e os papéis sociais atribuídos a mulheres e homens, na família, no trabalho, na política. Mas, de uma forma ou de outra, o sexo continua fundamentalmente central em grande parte da vida dos humanos adultos. Entre biólogos, paralelamente, a origem e a disseminação da reprodução sexuada provocam uma série de questões

cujas respostas, quando as há, estão longe de evidentes, e mais longe ainda do senso comum. Assim, muito se têm perguntado: como e por que a reprodução sexuada se originou e se manteve, visto que na natureza há outras formas de reprodução biológica mais simples? Essa pergunta é considerada a rainha dos problemas da Biologia Evolutiva.⁽⁴⁻⁶⁾ A diversidade de hipóteses que buscam a explicação para sua origem e disseminação entre os seres vivos rivaliza com a diversidade de estratégias de reprodução sexuada e assexuada.^(5,7-13)

Assim, nosso objetivo é revisar respostas históricas que marcaram o estudo da origem, da evolução e da manutenção da reprodução sexuada, identificando algumas das principais questões que a comunidade científica elaborou nos últimos duzentos anos. Na primeira seção, “O sexo em crise”, vamos apresentar como, a partir principalmente da segunda metade do século XIX, a descoberta de diferentes formas assexuadas de reprodução biológica colocou em questão a universalidade da reprodução sexuada. Abordaremos ainda como a descrição citológica, primeiro da mitose e depois da meiose, fez parte de toda uma série de discussões científicas, que levaram a uma crise na forma em que se compreendia a reprodução. Na seção seguinte, “A origem do sexo e dos sexos”, vamos descrever algumas hipóteses sobre a origem das reproduções sexuadas isogâmica e anisogâmica, buscando entrever cenários ecológicos e evolutivos que podem ter favorecido a emergência da reprodução intermediada por gametas. Na última seção “A Rainha Vermelha, a manutenção da reprodução sexuada”, apresentaremos a hipótese sobre importância dos parasitos como pressão de seleção a favor da manutenção da reprodução sexuada. As três partes do trabalho não apresentam uma relação histórica direta entre elas. São oriundas de tradições de pesquisa distintas, que fizeram perguntas relativamente diferentes, e utilizaram métodos e técnicas específicas para se debruçarem sobre os enigmas relacionados à reprodução dos indivíduos que compõem as mais diversas espécies biológicas.

O Sexo em Crise

Foi August Weismann, na segunda metade do século XIX, quem primeiro chamou a atenção para o fato de que a reprodução sexuada de animais e plantas multicelulares precisava de uma explicação, do ponto de vista biológico e evolutivo.^(4,5,10) Outras formas de reprodução mais simples estavam sendo descobertas, colocando uma suposta universalidade e

superioridade do sexo em xeque.⁽²⁾ Para Weismann, o sexo seria vantajoso por gerar maior variabilidade. Ou seja, as espécies que se reproduzem por intermédio do mecanismo sexual gerariam uma prole necessariamente diferente dos progenitores e diferente também entre si. O que não seria o caso entre os assexuados, que na realidade são clones. Para Weismann, essa variabilidade gerada pela reprodução sexuada seria intrinsecamente boa, pois isso permitiria que as espécies produzissem mais variações intrapopulacionais, tornando-as mais aptas para responder a eventuais mudanças na pressão seletiva. Todavia, essa solução tem um aberto sabor teleológico e ao longo do tempo muitos autores tentaram buscar uma explicação melhor para a origem do sexo.^(4,5,10,14)

A resposta de Weismann se apoia no que, atualmente, se conhece como hipótese da seleção de grupo: a reprodução sexuada é vantajosa para a espécie, pois uma prole mais variável tem maior chance de sobrevivência diante de eventuais mudanças no ambiente. Porém, os indivíduos, sobretudo as fêmeas que produzem normalmente gametas maiores, não tiram maiores proveitos genéticos em se reproduzir sexuadamente, pois gastam mais energia e só passam para a geração seguinte metade de seu material genético. Em um ambiente relativamente estável, convivendo com indivíduos assexuados, os sexuados seriam rapidamente eliminados, pelo fato de metade de seus descendentes, os machos, serem incapazes de se reproduzirem sozinhos. A seleção de grupo seria verdadeiramente desafiada em meados da década de 1960, quando se retornou à seleção individual e genética, ressaltando que a informação contida nos genes é que (individualmente) poderia se beneficiar com a reprodução sexuada.^(15,16) Todavia, o debate sobre a importância evolutiva da seleção de grupo continua vivo, cada vez mais discutido em bases empíricas, com modelagens matemáticas sobre populações de genes.⁽¹⁷⁾ Não é nosso objetivo aqui apresentar e discutir as implicações da ideia de seleção de grupo para o problema que estamos tratando, embora reconheçamos sua importância em discussões sobre o tema.⁽¹⁸⁾

Em artigo de 1979, Frederick Churchill procurou investigar as origens da genética clássica, em fins do século XIX, como a fusão de duas tradições, a citológica e a de experimentos de hibridização de plantas e animais.⁽²⁾ No âmbito da tradição citológica, o aperfeiçoamento do microscópio óptico de imersão e a resolução das aberrações esféricas e cromáticas favoreceram o estudo do comportamento do núcleo

das células vivas^(1,19,20). Segundo Churchill, certas discriminações microscópicas foram fundamentais para essa fusão de tradições e estão associadas a três processos citológicos diferentes, embora relacionados: 1) O reconhecimento de que a fertilização consistia da união física do pró-núcleo do gameta feminino com o pró-núcleo do gameta masculino; 2) A descoberta e a descrição dos complexos eventos relacionados à divisão celular mitótica; 3) A descoberta e a descrição dos ainda mais complexos processos envolvidos na divisão celular meiótica. Perceba-se, como salientou Churchill, que esses três processos juntos compõem um ciclo ontogenético completo: fertilização, desenvolvimento e produção de gametas para formar uma nova geração. Muitos citologistas, médicos, zoólogos, botânicos e, mais tarde, evolucionistas, de várias nacionalidades, mas sobretudo alemães, se envolveram, com a compreensão desses processos no nível das células:

Pode-se encontrar uma cadeia contínua de avanços começando em 1830. Ao longo da década seguinte houve descobertas de espermatozoides em cada grupo de invertebrados, exceto em Infusoria. Isso naturalmente minou a visão de Van Baer, dos espermatozoides como parasitos seminais. Em 1841, Albert von Kolliker, escreveu seu artigo clássico sobre a formação dos espermatozoides, que agenciou sua importância para o processo de fertilização [...]. O artigo de Bischoff promoveu a visão fiscalista da ação do espermatozoide que foi comum até o trabalho de Hertwig, de 1875. Entre 1849-1851, Hofmeister revelou a natureza sexual dos espermatozoides e do arquegônio das criptogâmicas, enquanto em 1855 Pringsheim seguiu o processo de fertilização em algas. Assim, em fins da década de 1850, reinos animais e vegetais completos tornaram-se unificados sob um único paradigma condizente com a reprodução sexuada. Nessa sequência de avanços, o “*omiscellula e cellula*” [“toda célula vem de outra célula”], de Virchow, e a promoção, por parte de Haeckel, do núcleo celular como sede do material hereditário aparecem simplesmente como arautos da demonstração, em 1875, por Hertwig, da cópula dos pró-núcleos durante a fertilização.^(1: 141-142)

Todavia, todos esses desenvolvimentos relacionados à reprodução sexuada tiveram que conviver com outros achados microscópicos que desafiaram a universalidade do sexo como sistema reprodutivo. A descoberta da alternância de gerações, em 1842, foi seguida da constatação de que tal forma de reprodução era bastante difundida entre invertebrados marinhos e protistas. Churchill salienta também que o fenômeno da partenogênese, conhecido inicialmente no século XVIII pelo exemplo dos afídeos, emergiu como um tópico de investigação importante depois de 1830. A partenogênese (reprodução de indivíduos virgens), encontrada em plantas e em um número crescente de animais (afídeos, medusas), é uma forma de reprodução assexuada. Nesse caso, os gametas feminino e masculino dão origem a novos organismos sem a necessidade de fecundação pelo gameta do sexo oposto.^(5,21) Até meados do século XIX a partenogênese era considerada um “escândalo”⁽²⁾ e a reprodução sexuada uma lei biológica^(2,9,20). Ghiselin salienta, em seu artigo no livro *Evolution of sex*⁽¹³⁾, a pergunta que os autores de fins do século XIX estavam se fazendo: “Existe alguma diferença real entre a reprodução sexuada e a assexuada?”^(22:9). Antes da descoberta e descrição da meiose, realizada em ovos de ouriço-domar em 1875 pelo biólogo alemão Oscar Hertwig, a resposta era negativa.

Ao mesmo tempo em que a alternância de gerações e a partenogênese foram elucidadas de um ponto de vista celular, elas desafiaram a universalidade do sexo, embora sendo interpretadas como formas *imperfeitas* de reprodução. A perfeição na reprodução sexuada dependeria, como apreendido mais tarde, de uma sofisticada divisão de trabalho entre machos e fêmeas, só atingidas, segundo Karl Leuckart, pelos mamíferos. Churchill argumenta que autores da primeira metade do século XIX, como Johannes Steenstrup, descobridor da alternância de gerações, e Richard Owen, que se dedicou à partenogênese e deu esse nome a tal forma de reprodução, ambos trabalhando com invertebrados (como hidrozoários e afídeos), recorreram a conceitos metafísicos. Segundo Churchill, para Steenstrup, os pólipos assexuados de *Campanularia*, um gênero de hidrozoário, eram enfermeiras (*nurse*, em inglês; *Amme*, em alemão) que apenas intermediavam, assexuadamente, o trabalho que levava às medusas sexuadas. Para Owen, o gameta masculino era portador de uma “virtude espermática”, aristotelicamente atribuída ao macho. Ambos utilizavam como modelo o ciclo de vida dos invertebrados e a metamorfose das

plantas de Goethe. Steenstrup e Owen confundiram alternância de gerações e partenogênese e em fins da década de 1840, foram duramente criticados pelo fisiologista inglês William Carpenter e o médico-naturalista americano Waldo Burnet. Carpenter e Burnet, ainda segundo Churchill, negaram a visão de Steenstrup de que a geração das enfermeiras eram fêmeas imperfeitas. Burnet rejeitou a virtude espermática de Owen. O centro da questão era a suposta correspondência, estabelecida por Owen, entre brotos (*bud*) e óvulos¹. Ou seja, Owen não entendia a reprodução assexuada e a sexuada como processos distintos, com resultados celulares diferentes. Owen havia se referido ao resultado da reprodução por brotamento, assexuada, como “*pseudova*”, pseudóvulo. Burnett teria insistido em manter uma diferença clara entre brotos e óvulos, afirmando que sua semelhança celular microscópica, era apenas superficial, como de fato ficaria comprovada quando a meiose foi descrita, posteriormente, pois os brotos são resultados de divisões mitóticas e os óvulos de processos meióticos, que reduzem à metade o material hereditário presente no núcleo das células sexuais. Nesse contexto, coube ao naturalista e anatomista microscópico Karl Siebold, discriminar os conceitos que se confundiam:

Ao invés de definir [como Owen] a partenogênese como a propagação de enfermeiras assexuadas, Siebold equacionou o termo com reprodução por intermédio de ovos não fertilizados postos por fêmeas sexualmente completas. Em ambos casos, ocorreu *Lucina sineconcupitu*[Gravidez sem intercuro], mas com a nova ênfase de Siebold, os debates sobre a natureza das *Amme*[enfermeiras] tornou-se irrelevante e a questão de se o espermatozoide fazia contato com o óvulo subiu ao centro do cenário.^(2: 153).

A perda de prestígio do processo de reprodução sexuada como o único ou mais importante método de reprodução, o que Churchill intitula de “sexo em crise”^(2:163), é manifestada por autores como Haeckel, Milne-Edwards, Spencer e Darwin. Huxely, Lubock e Darwin não reconheceram, no nível celular, diferenças entre gemação (brotamento) e ovulação (produção de

¹ Tecnicamente falando, estamos nos referindo aqui ao ovócito, e não ao óvulo, visto que o gameta feminino só atinge sua maturação após o espermatozoide penetrá-lo. Todavia, como os autores de meados do século XIX se referem a essa célula como óvulo, nós mantivemos essa nomenclatura nessa seção do trabalho. Em outras ocasiões, referentes ao século XX adotamos o termo ovócito.

gameta sexual).⁽²⁾ Outros naturalistas defenderiam que estudos empíricos seriam necessários para dirimir tais questões. E isso ocorreu, mais tarde, com a descoberta e descrição da meiose. Como salienta Churchill, “nos anos de 1880 os citologistas distinguiram o fenômeno da divisão reducional [meiose] da cariocinese assexuada comum [mitose]”^(2:170). Como já foi dito, a meiose foi descoberta e descrita em ovos de ouriço-do-mar em 1875 pelo naturalista e citologista alemão Oscar Hertwig. Foi novamente descrita em 1883, no nível dos cromossomos, pelo zoólogo belga Edouard Van Beneden, em ovos de vermes de *Ascaris*.^(1,2,19) A descrição detalhada da meiose revelou que seu produto celular é diferente do produto da mitose. Isso colocou a questão da natureza dos óvulos, espermatozoides e brotos em um novo patamar que, se não alçava novamente o sexo como a única e perfeita forma de reprodução, recuperava certa aura, sobretudo para inúmeras espécies que se reproduziam exclusiva, preferencial ou ocasionalmente por intermédio de mecanismos sexuais:

Todavia, afirmar que o modelo sexual retornou ao que era antes seria um erro. A alternância de gerações nos ciclos de vida continuou a ser vista como uma importante característica de muitos organismos. Tais ciclos permaneceram essenciais para compreender as relações filogenéticas e nos anos de 1880 ocuparam um importante papel no desenvolvimento do conceito de continuidade do plasma germinal (germ-plasm). A partenogênese também continuou a ser um aspecto fundamental de qualquer tratamento compreensivo de reprodução.^(2:171)

A Origem do Sexo e dos Sexos

A reprodução sexuada é um fenômeno difundido em quase todas as linhagens eucarióticas. Dessa forma, muitas perguntas foram colocadas e, muitas ainda não foram completamente respondidas: Quando pela primeira vez na história da vida sobre a Terra pode se dizer que houve reprodução sexuada? Que circunstâncias ecológicas permitiram a evolução de espécies cujos indivíduos, para se reproduzirem, sintetizavam gametas, que eram postos em contato para que novos indivíduos fossem gerados? Baseado em um frágil registro fóssil, em uma série quase infundável de abordagens experimentais e matemáticas, e por questões de parcimônia, é aceito que a reprodução sexuada evoluiu depois da evolução

da reprodução assexuada de procariotos. Os passos que levaram de populações de procariotos a eucariotos isogâmicos, e depois a multicelulares anisogâmicos, são muito difíceis de precisar. George Williams admite claramente essa dificuldade:

De fato, pouco se sabe sobre a origem da sexualidade. Deve ter surgido antes do Cambriano, a parte mais antiga do registro geológico que contém uma fartura de fósseis de animais e plantas multicelulares reconhecíveis. O Cambriano começou há cerca de 600 milhões de anos. A vida bacteriana já existia há pelo menos 2 bilhões de anos. Em algum momento nesse intervalo, os processos sexuais foram desenvolvidos pelos ancestrais conhecidos a partir do Cambriano [...]. É difícil determinar como as etapas se sucederam, mas existe um crescente consenso de que a sexualidade surgiu como um subproduto de mecanismos de manutenção do conteúdo de informações genéticas.^(16:74-5)

Perceba-se que a ideia expressa por Williams é oposta à ideia de que a função do sexo é a geração de variabilidade, referida pela primeira vez por Weismann, como vimos. Isso não invalida a hipótese de Weismann, pois o sexo pode ter evoluído como uma resposta a um estado de coisas (relacionadas, por exemplo, com a manutenção do conteúdo de informações genéticas ameaçadas por pressões seletivas, internas ou externas) e desenvolvido posteriormente outras funções (como a produção de variabilidade aleatória da qual a seleção natural se alimenta). Além de produzir variabilidade, a reprodução sexuada, via segregação independente e permuta, amplia o que chamamos de variação genotípica, ao combinar genes alelos diferentes, presentes nos progenitores. A ideia de que o sexo surgiu como um subproduto de mecanismos de manutenção do conteúdo de informações genéticas não é nova e nem original. Por exemplo, o livro *Evolution of sex*, de 1988, é uma compilação de artigos que tratam sobre a origem e a evolução da reprodução sexuada.⁽¹³⁾ Nele há vários trabalhos que especificamente lidam com a hipótese da reprodução sexuada como mecanismo de manutenção da informação genética, como o capítulo intitulado “Is meiotic recombination an adaptation for repairing DNA, producing genetic variation or both?”, de Bernstein, Hopf e Michod. A ideia dos autores é que o mecanismo da recombinação

seria uma adaptação para reparar danos no DNA. Para Bernstein e colaboradores o complexo movimento de cromossomos que ocorre na meiose e, sobretudo, a recombinação (*crossing over* e emparelhamento de cromossomos na placa metafásica da Meiose I) são estratégias evolutivas de reparo, que limitam a variação, ao invés de promovê-la.^(23,24) Bernstein e colaboradores já haviam publicado outro artigo, alguns anos antes, “Origin of sex”, que começava assim: “Propomos uma explicação para a origem da reprodução sexuada baseada em uma vantagem seletiva imediata para os indivíduos. Argumentamos que o sexo evoluiu muito cedo na história da vida como um meio de superar danos genéticos”.^(11:323)

Gostaríamos de ressaltar, embora de forma sucinta, que no mesmo *Evolution of sex*, há um capítulo que avança uma hipótese diferente da de Bernstein e colaboradores: o sexo teria evoluído por causa da propagação de retroelementos como transposons, plasmídeos e vírus. Segundo Hickey e Rose, o sexo poderia ser considerado o resultado da evolução de sequências DNA parasíticas que exploram as oportunidades proporcionadas pelos ciclos de fusão e fissão das células germinais.⁽²⁵⁾ Nesse cenário, o sexo teria evoluído por favorecer esses elementos móveis, na maior parte das vezes em detrimento das células sexuais que os hospedam.⁽²⁵⁻²⁷⁾ Publicações mais recentes apresentam evidências e argumentos que elementos móveis teriam feito contribuições importantes para reprodução sexuada pelo menos em dois níveis. Primeiro, a co-evolução entre a célula hospedeira e esses elementos móveis parasitos, permanentemente contribuindo para o aumento da carga mutacional deletéria, pode ter gerado o aumento da complexidade organizacional dos sistemas biológicos, isto é, servindo como um catalisador de processos evolutivos. Segundo, por intermédio de vírus e elementos móveis, que contribuem com genes específicos que podem ter desempenhado papéis importantes no surgimento de novidades evolutivas.⁽²⁷⁻²⁹⁾

É importante enfatizar que as hipóteses acima estão apontando para uma “vantagem seletiva imediata para os indivíduos”, ou seja, a reprodução sexuada é vantajosa para os indivíduos, não para o grupo ou a espécie. A reprodução sexuada é uma adaptação, uma estratégia funcional, evolutivamente bem-sucedida. Mas, admitindo que os mecanismos de reparo a danos genéticos são adaptações, que circunstâncias ambientais levaram à reprodução por intermédio de gametas, de tamanhos iguais ou diferentes, em muitas

espécies?

O surgimento dos sexos feminino e masculino foi certamente um passo evolutivo tardio na história da vida comparado com a evolução da reprodução sexuada sem dois sexos distintos, a isogamia. A maioria dos organismos unicelulares eucariotos que realiza reprodução sexuada produz e lança na água gametas mais ou menos do mesmo tamanho; isto é, isogâmicos. É fundamental ressaltar que é na água que esses gametas são lançados. Esses unicelulares eucariotos primevos se multiplicavam por mitose e também por meiose.⁽⁸⁾ Acredita-se que os passos evolutivos que levaram da mitose à meiose não sejam muito numerosos nem muito difíceis de ocorrer, e que essas duas formas de divisão celular, exclusivas de eucariotos, não evoluíram com um intervalo de tempo considerável entre elas.^(8,24,30) Para Wilkins e Holliday, a ligação sináptica entre os cromossomos na Metáfase I da meiose seria a única inovação de fato que a meiose possui em relação à mitose. Outras três etapas consideradas por hipóteses anteriores seriam, segundo eles, facilmente ajustáveis a partir da divisão não reducional. A meiose seria o produto da justaposição de duas mitoses modificadas (principalmente a Meiose I), antecedidas por apenas uma duplicação do material genético.

Nos dias de hoje não se conhece espécies completamente isogâmicas.⁽³¹⁾ Alguns isogametas possuem genótipos que controlam mecanismo moleculares que só permitem fusão com tipos de isogametas diferentes.⁽³⁰⁾ Na grande maioria das espécies isogâmicas existem apenas dois tipos de isogametas (chamados “mating types”, um denominado “+” e outro “-”), mas há outras espécies com mais tipos.^(32,33) Por que diferentes tipos de isogametas evoluíram? Por que apenas dois tipos se estabeleceram? No ambiente aquático é extremamente vantajoso para um gameta produzir substâncias que atraiam outros gametas de forma a otimizar a fecundação. Esse mecanismo coevoluiu com a emergência de receptores específicos para essas eventuais substâncias. Hoekstra e colaboradores, todavia, ressaltam que se um isogameta produzir tanto a substância quanto o respectivo receptor, é provável que esse receptor fique saturado pela substância, inviabilizando a atração mútua entre dois gametas individuais e a desejável fecundação.⁽³¹⁾ Dessa forma, é provável que uma forma de seleção natural tenha atuado, favorecendo pelo menos dois tipos de isogametas: um que produz apenas substâncias atrativas e outro que produza apenas os respectivos

receptores.^(31,33) Por outro lado, ter apenas dois tipos de isogametas limita o cruzamento com 50% dos indivíduos de sua espécie. Um cenário certamente mais vantajoso seria produzir um isogameta raro, distinto de todos os outros, o que aumentaria muito a chance de sua fecundação com os demais. Isso parece ser o caso de alguns basidiomicetos e ciliados que chegam a ter milhares de isogametas distintos.⁽³³⁾ Mas por que, então, as espécies isogâmicas com apenas dois tipos de isogametas são a grande maioria? Segundo os modelos matemáticos de Hadjivasiliou e Pomiankowski, a coevolução de dois tipos de isogametas, com fortes afinidades químicas entre suas substâncias atrativas e receptores, inibe a proliferação de novos tipos.⁽³³⁾

Quando se tenta imaginar o cenário evolutivo em que o sexo isogamético emergiu é necessário buscar as pressões ecológicas que podem ter favorecido o aparecimento desse tipo de reprodução sexuada, diferente da reprodução assexuada de procariotos, cujas células não têm núcleo organizado, com o material genético não compartimentalizado. Em 2016, o periódico britânico *Philosophical Transactions of The Royal Society B: Biological Sciences* publicou número temático intitulado “Weird sex: the under appreciated diversity of sexual reproduction”, com quatorze artigos que lidam com o tema em tela.⁽⁷⁾ Os *papers* versam sobre modalidades de reprodução e recombinação em bactérias, em eucariotos primevos (isogâmicos), em fungos, briófitos, cogumelos, entre outros grupos. Tais artigos, e a bibliografia que mobilizam, podem oferecer uma ideia da vitalidade científica da rainha dos problemas da biologia. Gostaríamos de destacar um desses trabalhos por sua hipótese sobre a origem da reprodução isogâmica e anisogâmica, o artigo “What can we infer about the origin of sex in early eukaryotes?”⁽⁸⁾, do biólogo holandês Dave Speijer, da Universidade de Amsterdan.

Speijer elabora uma engenhosa conjectura para a origem do sexo isogâmico que teria acontecido logo no início da evolução da célula eucariota. Nesse cenário, a atmosfera e os mares rasos da Terra estavam inundados de oxigênio livre oriundos de um evento épico conhecido como “Grande Evento de Oxigenação” (GEO).^(6,8,34,35) GEO, por sua vez, seria decorrente do produto da fotossíntese de cianobactérias, cujas populações explodiram demograficamente nessa época.⁽³⁴⁾ Como se sabe, o oxigênio livre é extremamente tóxico e as células eucariotas possuem organelas, as mitocôndrias, capazes de usar esse oxigênio em seu metabolismo energético. Para

Speijer, em um ambiente rico em O₂, a seleção natural favoreceu a endossimbiose de uma alphaproteobactéria (uma bactéria livre também chamada de mitocondrion, considerada precursora da mitocôndria), capaz de realizar a respiração aeróbica, no citoplasma de uma Archea. A(s) célula(s) decorrente(s) dessa simbiose conseguiam utilizar o oxigênio livre. Entretanto, esse uso gerava espécies reativas de oxigênios (EROs), moléculas como o radical superóxido e o peróxido de hidrogênio, entre outras.

Quando tentamos reconstruir a sequência de eventos que está na base do desenvolvimento eucariótico, alguns aspectos importantes têm de ser levados em conta. Em primeiro lugar, todos os eucariotos existentes são derivados de um organismo endossimbiótico (o último antepassado comum eucariótico; LECA, Last Eukaryotic Common Ancestor) que chegou relativamente tarde na cena evolutiva. Os eucariotos só surgiram entre 1,6 e 2,1 bilhões de anos atrás, decididamente mais tarde do que o Grande Evento de Oxigenação, ocorrido há 2,3 bilhões de anos [...] Os eucariotos são o resultado de uma fusão entre um hospedeiro semelhante a uma lochearchaeota (Archea) e um endossimbionte semelhante a uma alphaproteobactéria, que viria a se tornar a mitocôndria.^(8:3)

Há diferentes hipóteses a respeito da origem da célula eucariota^(36,37), mas todas elas apontam a endossimbiose desta bactéria aeróbica como ponto central, conferindo grandes vantagens, como permitir a sobrevivência da célula hospedeira em um ambiente rico em oxigênio livre e, produzir muito mais ATP do que o produzido pela respiração anaeróbica, para a realização de várias funções novas no organismo resultante desta endossimbiose. No entanto, como assinalado, o processo de aproveitamento do O₂ na cadeia respiratória acaba gerando EROs. Indivíduos de espécies biológicas que usam oxigênio em suas cadeias respiratórias (como os humanos e todos os multicelulares) produzem EROs no seu metabolismo normal. Ocorre que EROs são poderosos agentes oxidantes que podem, sobretudo em conjunção com outros fatores, como raios ultravioleta e processos de dissecação por calor, danificar diferentes tipos de molécula, incluindo o DNA.

Apesar dos estudos filogenéticos cada vez mais consolidarem a hipótese de que uma alphaproteobactéria deu origem à mitocôndria através da endossimbiose

com uma Archea, a natureza do grupo de Archea que deu origem à célula hospedeira - se já era uma célula nucleada (fagócito primitivo) ou se o núcleo foi uma consequência desta associação - ainda é muito discutida na literatura.^(36,37) Segundo Speijer⁽⁸⁾, com o advento da mitocôndria oxidante, o suposto Archea hospedeiro encontra-se com um gerador endógeno de EROs. Speijer propõe que a origem do núcleo e da própria meiose seja consequência dessa endossimbiose e da reestruturação celular que se seguiu a ela. Para Speijer, todavia, albergar uma fábrica de utilizar oxigênio implica em uma modificação geral da dita “hospedeira”. A evolução da membrana nuclear e a migração do material genético (inclusive boa parte dos genes mitocondriais) para o ambiente nuclear também teriam contribuído para isolar o DNA dos fatores de estresse acima indicados. No cenário de Speijer, a endossimbiose, favorecida por GEO, deu origem ao núcleo e à divisão celular.^(8,38) Para ele, meiose e mitose provavelmente evoluíram concomitantemente no início da evolução dos eucariotos, sendo a mitose o principal processo para reprodução clonal em condições favoráveis, enquanto a meiose representou uma modificação ocasional da mitose agindo em condições de estresse prejudiciais ao DNA. Interessante observar que a correlação da meiose com estresse oxidativo foi demonstrado em grupos eucarióticos existentes exibindo sexualidade facultativa ou assexualidade.⁽³⁹⁾ Note-se que os processos de divisão celular, com sua delicada dança de cromossomos sobre pistas de microtúbulos, dependem da produção de ATP pelas mitocôndrias. Essa dependência de energia celular também é encontrada no trânsito de moléculas, sobretudo proteínas, durante a intérfase, entre o citoplasma e o núcleo.

Assim, o sexo isogamético seria uma forma reprodutiva que evoluiu em resposta a pressões seletivas (EROs, UV, dissecação) que ameaçavam a integridade da informação genética. Através da meiose pode ocorrer um mecanismo de reparo do DNA, a recombinação entre moléculas de DNA homólogas, obtida inicialmente na evolução da célula eucaritótica através da fusão das células.⁽³⁹⁾ A meiose proporcionou um mecanismo em que gametas cujos DNAs estivessem danificados pelos referidos fatores de estresse tivessem menor chance de participar das gerações vindouras. Em situações de estresse continuado, a formação de isogametas pode ter gerado um embaralhamento genético que favoreceu algumas variedades (por exemplo, isogametas “+” e “-“),

ao expor mais as variações genéticas da população, contribuindo para contornar a catraca de Muller, que será apresentada mais adiante.

Surgimento da anisogamia e dos diferentes sexos

Mas, finalmente, por que e como a anisogamia evoluiu? A seleção natural parece ter favorecido os gametas grandes femininos a ficarem cada vez maiores e perderem sua motilidade, o que define as espécies oogâmicas, como a nossa. Por outro lado, a seleção natural favoreceu também gametas menores, masculinos, muito móveis, que despendem muita energia para encontrar gametas do sexo oposto. A anisogamia é característica dos eucariotos multicelulares e as diferenças entre os dois gametas é normalmente referida como sexos feminino e masculino.⁽⁴⁰⁾

Que vantagens esse grande dimorfismo entre gametas trouxe? A história começa nesse mundo dominado por espécies unicelulares eucariotas isogâmicas, consideradas ancestrais das atuais espécies anisogâmicas.^(3,30) Há pelo menos três grupos de hipóteses que podemos identificar em trabalhos, respectivamente, como os de Lehtonen e Parker^(3,30), Togashi e Cox⁽⁴¹⁾ e Speijer^(8,38) para explicar a evolução da anisogamia.

A. Hipóteses da competição entre os gametas

As hipóteses deste primeiro grupo são construídas sobre modelos matemáticos.^(3,30) Sua versão mais antiga foi proposta por Hans Kalmus em 1932. No modelo de Kalmus, o tamanho do zigoto seria fixo e proporcional ao tamanho dos dois gametas envolvidos na fecundação. Dessa forma, sempre que um dos genitores da população produzir gametas maiores, o outro terá de produzir gametas menores. A maior taxa de fertilização seria obtida quando a população produz gametas de tamanhos muito diferentes. Os gametas maiores seriam responsáveis por guardar os recursos (energéticos), necessários ao zigoto, enquanto os menores seriam produzidos em maiores quantidades, de forma a aumentar as chances de encontro com o gameta feminino. Assim, a população como um todo aumentaria suas chances de sobrevivência. O inconveniente é que esse raciocínio invoca a seleção de grupo. Porém a ideia de maximizar as taxas de fecundação também tem sido reconsiderada do ponto

de vista da seleção natural no nível do indivíduo.⁽³⁾

Uma outra hipótese, baseada na competição entre gametas, segue a mesma relação de compromisso entre número e tamanho dos gametas do modelo de Kalmus. Seu artigo seminal foi publicado por Parker, Baker e Smith em 1972 e ficou conhecida como hipótese PBS, iniciais dos sobrenomes dos seus autores. A diferença entre a hipótese PBS e a de Kalmus é que na PBS o zigoto pode variar de tamanho. Zigotos maiores seriam mais viáveis do que os menores. Porém, a energia disponível para um indivíduo se reproduzir é limitada. Se houver vantagem em produzir gametas em maior número, eles obrigatoriamente serão menores: “o dimorfismo entre gametas evoluirá se uma diminuição no tamanho dos gametas masculinos acarretar um acréscimo nas chances de fecundação e um aumento no tamanho do gameta femininos implicar maior viabilidade do zigoto”.^(41:12)

Em outras palavras, há uma competição entre indivíduos do mesmo sexo para realizar a fecundação. Produzir mais gametas, obrigatoriamente menores, aumenta as chances de fecundação. Mas essa força seletiva deve ser contrabalanceada por um ganho na viabilidade dos zigotos gerados por gametas femininos maiores. Temos assim duas estratégias evolutivamente estáveis correndo paralelamente, a dos gametas femininos e a dos masculinos.⁽⁴²⁾

Mais recentemente, uma variante do modelo de Kalmus foi desenvolvida, baseada na seleção individual. Um proto-macho mutante que produza um número um pouco maior de gametas pode de fato aumentar as chances de encontrar gametas femininos não fecundados (que de outra forma teriam morrido ou se perdido no meio aquático), aumentando sua aptidão individual. Isso se assemelha ao modelo de competição entre gametas, em que um proto-macho que produza mais gametas (menores, portanto) consegue encontrar mais gametas femininos às custas de outros machos não tão competitivos (ou seja, produtores de gametas maiores e menos móveis). De fato, para Lehtonen e Parker^(3,30) ambas forças explicam o surgimento da anisogamia a partir de uma seleção natural disruptiva, em que fenótipos extremos são beneficiados ao longo do tempo.

Em ambos os casos, espera-se que a anisogamia evolua em espécies com maior grau de multicelularidade e complexidade, na medida em que o zigoto desses organismos poderia ser grande o suficiente para guardar maiores quantidades de recursos para o desenvolvimento de seus embriões.⁽³⁾

De certa forma isso se confirma, pois o modelo PBS se mostra mais eficaz entre animais e plantas que possuem um grau de complexidade maior. Brandeis⁽⁴⁰⁾ também está de acordo com esse modelo ressaltando experimentalmente que as espécies multicelulares que apresentam diferentes tipos celulares diferenciados (neurônios, fibroblastos, gametas, etc.) são as que manifestam reprodução anisogâmica. Observe-se que esses modelos explicam por que um microgameta masculino não fecundaria outro microgameta: pouco citoplasma inviabilizaria o zigoto. Mas eles não explicam por que gametas grandes (ovócitos) normalmente não se fertilizam.

B. Hipótese do conflito citoplasmático

Esta hipótese pretende explicar a origem da anisogamia com base em conflitos no interior das células eucarióticas entre o DNA nuclear e o DNA citoplasmático presente em organelas. É importante lembrar que do ponto de vista das organelas que possuem DNA (como mitocôndrias e cloroplastos), o citoplasma de uma célula eucariótica é um ecossistema a ser explorado para maximizar sua própria multiplicação (do DNA da mitocôndria, por exemplo). Portanto, poderá existir uma competição entre alelos diferentes de diferentes DNAs citoplasmáticos (presentes nas organelas que coexistem dentro das células) e um conflito de interesses entre esses DNAs citoplasmáticos e o DNA nuclear.⁽⁴³⁾

As células eucarióticas (típicas) são diploides (2n) e cada conjunto cromossômico haplóide (n) do DNA nuclear, herdado de cada progenitor, produz cópias durante a mitose. Na meiose, cada conjunto de cromossomos é distribuído, pela segregação independente, restabelecendo o número de cópias de cromossomos e de genes, quando da fecundação que gera a célula-ovo ou zigoto. Já com os genes do DNA citoplasmático nada disso ocorre. Em uma típica célula eucariótica, coexistem vários conjuntos de cromossomos de DNA citoplasmático diferentes dentro de cada organela (por exemplo, das várias mitocôndrias de uma célula), com capacidade para se multiplicarem, independentemente. Uma mitocôndria portadora de um gene com uma mutação egoísta poderia, teoricamente, multiplicar-se mais rápido que outras mitocôndrias, e propagar seus genes às custas das outras, mesmo que isso levasse à diminuição da viabilidade da célula eucariótica hospedeira. Do ponto de vista de um zigoto, uma forma de diminuir esse conflito seria herdar organelas portadoras de

DNA de apenas um gameta. Chamamos a isso de herança uniparental das organelas citoplasmáticas. Mas como esse tipo de herança pode ter evoluído? A resposta estaria na anisogamia. Um dos gametas, o maior, acumula citoplasma e é o portador de uma linhagem de organelas que, por ter origem comum (normalmente materna), não competiria entre si. O gameta menor (macho, por definição) *não* contribuiria com o DNA de suas organelas para a formação do zigoto, e conseqüentemente, de sua própria linhagem germinal, o que evitaria o conflito de genomas egoístas. Interessante observar que este padrão de herança uniparental é quase universal nos eucariotos (incluindo o homem) e, vários mecanismos celulares para eliminar as mitocôndrias paternas e seu DNA antes e depois da fertilização estão descritos na literatura. Recentemente, a revisão de Sato e Sato⁽⁴⁴⁾ mostra que, dependendo do grupo de animais analisado, este mecanismo pode envolver a degradação do DNA paterno antes ou após a fertilização; o bloqueio da entrada de mitocôndrias paternas nos ovócitos; a eliminação das mitocôndrias paternas por autofagia; a distribuição desigual das mitocôndrias paternas com remanescentes de DNA mitocondrial durante a embriogênese, entre outros processos.

A competição entre as diferentes linhagens de DNA citoplasmático selecionaria, por um lado, gametas cada vez maiores, capazes de abrigar um número crescente de organelas. Porém, há um limite para essa escalada se olharmos para as pressões seletivas sobre o DNA nuclear. Há uma vantagem para aquele DNA nuclear que, com a mesma quantidade de recursos, possa produzir mais cópias de si mesmo em gametas menores. Segundo esse modelo, a única fusão vantajosa seria entre micro e macrogametas. A fusão entre gametas grandes, ambos portadores de diferentes DNA citoplasmáticos, não seria vantajosa, pois restabeleceria o conflito entre as organelas. A fusão entre microgametas também não seria favorecida, porque seus zigotos não seriam viáveis pela falta de citoplasma e organelas. Para Cosmides e Tooby, do ponto de vista das organelas presentes em um proto-óvulo, a divisão desigual do citoplasma na ovulogênese é a mais vantajosa.⁽⁴³⁾ Para Hoekstra, entretanto, o modelo de Cosmides e Tooby exige uma condição difícil de satisfazer: a ocorrência quase simultânea de uma mutação no DNA citoplasmático para produzir gametas maiores e de uma mutação no DNA nuclear para produzir mais gametas menores.⁽³⁰⁾

A principal oposição à hipótese do conflito

citoplasmático para explicar a origem da anisogamia vem dos organismos vegetais. Plantas apresentam uma enorme variedade na herança do DNA de mitocôndrias e também de cloroplastos: dependendo da espécie, ou de alguns indivíduos dentro de uma espécie, essas organelas podem ser herdadas apenas do gameta feminino, ou apenas do masculino ou de ambos. Nas plantas, os anterozóides, gametas masculinos de muitas espécies vegetais, têm um caminho muito mais curto a percorrer até fecundar a oosfera (o gameta feminino), do que os espermatozoides animais e, portanto, uma demanda de energia muito menor, atingindo mais facilmente seu alvo intergeracional. Pela mesma razão, a pressão para eliminar cloroplastos dos gametas masculinos também fica relaxada. No caso das algas unicelulares com isogametas flagelados a pressão para eliminar mitocôndrias e cloroplastos pode recair de forma aleatória sobre isogametas “+” e “-”.⁽⁸⁾ *Chlamydomonas*, espécie de alga verde isogâmica, herda seus cloroplastos preferencialmente do gameta “+” e suas mitocôndrias preferencialmente do gameta tipo “-”.^(45,46) Por fim, uma exceção entre os animais que pode ilustrar a regra: o DNA mitocondrial entre algumas espécies de mexilhão é herdado tanto de espermatozoides quanto de ovócitos. Nessas espécies, o esperma é lançado na água e sua entrada no organismo feminino é facilitada pela aspiração do sifão. Essa redução da exigência energética para a mobilidade dos espermatozoides pode acarretar uma menor taxa de mutação em suas mitocôndrias, e um conseqüente decréscimo da pressão seletiva sobre a eliminação das mitocôndrias dos machos.⁽⁴⁷⁾

C. Hipótese do EROs

As hipóteses do terceiro grupo estão relacionadas a uma extensão do argumento já apresentado para a origem da isogamia^(8,38,39): a reprodução sexuada intermediada por gametas haploides de tamanhos diferentes teria evoluído para minimizar ainda mais os efeitos destrutivos de EROs, da radiação UV e de processos de dissecação. Entre isogâmicos o custo de se lidar com EROs deve ter sido dividido quase igualmente. No universo da reprodução sexuada das espécies multicelulares, a evolução da anisogamia estaria relacionada então com uma redução mais radical do custo que as mitocôndrias acarretam ao gerar energia (ATP). Speijer fundamenta sua ideia, em parte, em um artigo de 1996, de John Allen em que se advoga a hipótese de que a especialização dos gametas feminino e masculino resolve um conflito entre a

função e a replicação das mitocôndrias:

A função das mitocôndrias é sintetizar ATP por meio de fosforilação, que é acoplada ao transporte de elétrons respiratórios. Isso requer um sistema genético mitocondrial. No entanto, transferências de elétrons produzem radicais livres que causam mutação, e a frequência desses eventos é aumentada pela própria mutação. A função mitocondrial é, portanto, prejudicial para a fidelidade da replicação [do DNA] mitocondrial.^(48:135)

Lembremos que certos genes mitocondriais, embora não a maioria, estão nas próprias mitocôndrias e não no núcleo da célula. É nesse contexto, que a função da mitocôndria é prejudicial à fidelidade da replicação do DNA mitocondrial. Mas, como, então essas células conseguiram lidar com esse dano? A hipótese é que a seleção natural favoreceu a evolução de diferenças em número, tamanho e comportamento entre os gametas oriundos de indivíduos de sexo diferente: os espermatozoides são numerosos e diminutos; os ovócitos são muito menos numerosos e grandes. Tenhamos em mente que no âmbito dos tecidos orgânicos toda célula está imersa em um “meio interior”, expressão de Claude Bernard, que essencialmente é um ambiente aquático. Para as células gaméticas se encontrarem é preciso que haja locomoção:

A motilidade de um gameta é necessária para a fertilização, e requer ATP. Propõe-se que os gametas masculinos maximizem a produção de energia para a motilidade sacrificando o DNA mitocondrial por causa da transferência de elétrons e de seus subprodutos mutagênicos [EROs], enquanto que os gametas femininos, imóveis, reprimem a fosforilação oxidativa mitocondrial, protegendo assim o DNA mitocondrial para uma transmissão fiel entre gerações. Os gametas masculinos, então, não contribuem para o genoma mitocondrial do zigoto: as mitocôndrias são herdadas maternalmente.^(48:135)

Nesse cenário, a oxigenação da atmosfera (GEO) favoreceu o povoamento da Terra com células eucarióticas sexuadas, animais, plantas e outros seres, mas essa oxigenação foi ao mesmo tempo um desafio evolutivo. Por que, ao usar o oxigênio na cadeia respiratória para gerar energia, há produção de EROs.

A seleção natural beneficiou a evolução de células eucariotas quando uma Archea e uma Protobactéria se fundiram e contornaram os efeitos mutagênicos de EROs. Essa fusão por sua vez implicou e favoreceu a evolução do núcleo, das divisões mitóticas e meióticas. Para Allen e Speijer, as mitocôndrias são herdadas apenas maternalmente como consequência da grande motilidade dos espermatozoides, e mitocôndrias produzindo EROs, de efeito mutagênico. A evolução de um sistema reprodutivo em que se preserva o DNA mitocondrial da mãe de EROs, é uma adaptação aos problemas gerados pela função das mitocôndrias, uma forma de reparar os danos causados ao DNA mitocondrial. Por outro lado, a própria meiose seria um mecanismo para limitar a produção de variabilidade, no sentido de o emparelhamento de cromossomos (na placa metafásica da Meiose I), seguido pelo movimento de metade deles para cada um dos polos das células-filhas, permitir descartar células em que a divisão meiótica resulte em gametas que não tenham o número de cromossomos necessário para aptidão do gameta.⁽³⁰⁾

É importante ressaltar que a evolução da célula eucariota e a origem do sexo isogâmico, embora tenham implicado na revolução que levou à multicelularidade e à anisogamia, contou em boa dose com o arsenal genético-molecular utilizado pelos próprios procariotos. Acredita-se que a meiose, presente para Speijer^(8,38), pelo menos ocasionalmente, já no último ancestral comum de todos os eucariotos (LECA), pode ter evoluído a partir de sistemas de conjugação de ancestrais procarióticos que trocavam material genético entre si.^(8,24,38) Assim, genes e moléculas de Archeas e Bactérias, aparecem conservados em linhagens multicelulares, exaptados às diferentes funções da célula eucariota, homólogas ou análogas àquelas dos procariotos.

A Rainha Vermelha: a Manutenção da Reprodução Sexuada

Para além do problema da origem da reprodução sexuada, ao longo século XX muitas perguntas foram feitas sobre como a reprodução sexuada se mantém e é majoritária entre eucariotos. Em fins da década de 1970, Maynard Smith considerava a reprodução sexuada uma “anomalia evolutiva” sem entender a princípio, por que esse tipo de reprodução existe na natureza.^(9:1292) Antes de Maynard Smith, em 1931, o geneticista norte-americano Joseph Muller (1890-1967) começou a desenvolver e a testar uma hipótese

para explicar as vantagens da reprodução sexuada, que ficou conhecida como a catraca de Muller, que remetia precisamente ao maior número de combinações genéticas intermediadas pelos processos sexuais.⁽²²⁾ Essas proposições são sintetizadas pelo próprio autor em outro artigo, de 1964:

As espécies cuja reprodução inclui a recombinação, isto é, os processos sexuais, são capazes de acumular mudanças genéticas, de tipos que, na média, atuaram vantajosamente em combinação com o genótipo da população em que surgiram, em uma taxa de centenas a milhões de vezes mais rápido, do que espécies semelhantes que se reproduzem sem recombinação. A razão é que os indivíduos que combinam duas ou mais mutações que são separadamente vantajosas serão formados muito mais frequentemente por recombinação, em espécies sexuais, do que em consequência de sucessivas mutações na mesma linha de descendência - o único método aberto para esse resultado em espécies assexuadas.^(49:2-3)

Muller desenvolveu experimentos em que ele usava os raios X como método para promover mutações deletérias nos genes de indivíduos que faziam parte de espécies sexuadas e assexuadas. Ele mostrou que esses defeitos se acumulavam mais intensamente e de forma irreversível nas espécies que se reproduzem assexuadamente, indicando que a reprodução sexuada, a partir da recombinação, conseguiria reverter esse efeito.

Retornando a Maynard-Smith, ele inicialmente considerava que a manutenção da reprodução sexuada deveria ser explicada por uma suposta seleção de grupo: o sexo seria vantajoso para espécie. Posteriormente, no entanto, o próprio Maynard-Smith, começou a interpretar a reprodução sexuada como um mecanismo que deveria favorecer os indivíduos e seus genes.⁽¹²⁾ Como salientam Lively & Morran⁽⁹⁾, à medida que Maynard-Smith trabalhava para entender as possíveis vantagens da reprodução sexuada no nível individual, ele descobriu que esse tipo de reprodução incorria em um enorme custo em comparação com a partenogênese, o chamado “custo dos machos”: o fato de que em muitas espécies o macho só contribui concretamente para a reprodução com o material genético dos espermatozoides. Todos os demais

recursos para a geração de novos indivíduos provêm das fêmeas.⁽¹²⁾

Processo intelectual análogo se deu com George Williams, que caracterizou o que se chama “custo da meiose”, o fato de que o genoma da mãe se dilui em 50% durante a reprodução sexuada. Ele também migrou de uma explicação via seleção de grupo para uma explicação via seleção individual.^(15,16) Para ambos biólogos evolutivos, fêmeas partenogênicas teriam um rendimento, em termos de prole, muito maior do que populações das mesmas espécies que se reproduzissem sexuadamente. Mas então como a reprodução sexuada se mantém?

Williams e Maynard-Smith trabalharam a partir de perspectivas diferentes sobre os hipotéticos benefícios do sexo: enquanto Williams abordou o problema a partir das histórias de vida (*life history*) das espécies sexuadas e assexuadas, Maynard-Smith as estudou do ponto de vista da genética de populações. Na realidade, ambos se envolveram em longos diálogos críticos em que um se beneficiou da posição do outro.⁽⁵⁰⁾ Há que se considerar também que ambos se inseriam em uma longa tradição de debates que se iniciou com a defesa da seleção de grupo, para explicar a manutenção do sexo, por *sir* Ronald Fisher e Hermann Joseph Muller⁽¹³⁾, na década de 1930. Esse debate envolveu biólogos como Alfred Sturtevant, George Stebbins, James Crow e Motoo Kimura, entre outros.⁽¹³⁾ Mas foram Maynard-Smith e Williams que inauguraram o que se considera a moderna maneira de interpretar as vantagens do sexo⁽²²⁾, via seleção que ocorre no nível dos indivíduos e dos genes. Mais tarde, essa abordagem de seleção no nível genético e individual ficaria (mal) conhecida pelo senso comum como teoria do gene egoísta.⁽⁵¹⁾

Em 1973 foi publicado o artigo “A new evolutionary law”⁽⁵²⁾, escrito pelo biólogo norte-americano Leigh Van Vallen, que se tornaria referência para discussões sobre as vantagens do mecanismo de reprodução sexuada. Nesse trabalho, ele avançou o que viria ser conhecido como a Hipótese da Rainha Vermelha, que depois seria desenvolvida por autores como Graham Bell e William Hamilton, entre outros.^(53,54) O nome dessa hipótese se refere à personagem da Rainha Vermelha no romance lógico-onírico de Lewis Carroll, *Alice através do espelho*⁽⁵⁵⁾, fantasia vitoriana na qual Alice, encontra e dialoga com personagens insólitos, entre eles peças vivas de um jogo de xadrez. Uma delas, a Rainha Vermelha, envolve Alice em uma corrida alucinógena, na qual ambas correm o mais rápido possível, mas não chegam a lugar nenhum para

o espanto da menina: “Bem, na nossa terra, disse Alice, ainda arfando um pouco, geralmente você chegaria a algum outro lugar... se corresse muito rápido por um longo tempo, como fizemos”. Ao que a Rainha Vermelha retruca: “Pois aqui, como vê, você tem de correr o mais que pode para continuar no mesmo lugar. Se quiser ir a alguma outra parte, tem de correr no mínimo duas vezes mais rápido!”^(55:157). Essa metáfora da corrida de Alice e a Rainha Vermelha:

[...] foi usada por Van Valen para descrever sua observação de que uma família de invertebrados marinhos pode se extinguir, mas não mudará apreciavelmente durante os últimos 600 milhões de anos. Van Valen argumenta que o ambiente biótico está continuamente evoluindo e as espécies devem, elas mesmas, evoluir tão rápido quanto possível para acompanhar as mudanças de seus competidores, predadores e parasitos. Por isso, sua probabilidade de extinção permanece a mesma.^(53:1232-3)

Nesse contexto, a reprodução sexuada é um método melhor do que a assexuada para uma rápida mudança, pois faz frente a desafios ambientais ao dispor de um repertório genético mais amplo. Na década de 1980, William Hamilton, outro dos pais da moderna teoria do gene (egoísta) como nível fundamental de seleção, se apropriou da hipótese da Rainha Vermelha. As hipóteses de Maynard-Smith e Williams entendiam que o sexo seria vantajoso para espécies que viviam em ambientes variáveis, entendendo o conceito de ambiente como contexto físico: a distribuição das chuvas, as variações de temperatura e umidade, a radiação, salinidade, pH, pressão atmosférica, etc. Para Hamilton, o ambiente de um organismo transcende seus parâmetros físicos e inclui os indivíduos de sua própria espécie e os de outras espécies. Nesse novo cenário, os parasitos, que rodeiam e que estão dentro do corpo dos indivíduos de praticamente todas as espécies biológicas, desempenham papel crucial. O parasitismo é um processo que gera uma pressão de seleção que atinge tanto a parasitos como a hospedeiros: assim que nas populações de parasitos, indivíduos apresentem novas formas de ludibriar as defesas dos indivíduos das populações de hospedeiros, a seleção natural passa a favorecer os hospedeiros portadores de novos genótipos raros que resistem aos parasitos. E tão logo novas defesas surjam, entra em cena uma pressão seletiva que favorece os parasitos portadores de novas

formas de burlá-las; e assim indefinidamente^(56,57). Note-se, no entanto, que os trabalhos de Hamilton, como ademais os de Maynard Smith e Williams, estão baseados na genética de populações e no cálculo de probabilidades, e isso implica pensar estatisticamente sobre as interações entre, por exemplo, humanos (ou outras espécies) e seus potenciais parasitos e vetores.

Enfatizemos que, nessa metafórica corrida armamentista, os parasitos são muito menores que seus hospedeiros, praticam com mais frequência a reprodução assexuada, possuem um ciclo de vida muito mais curto e adaptações específicas para vencer as barreiras dos sistemas de defesa de seu hospedeiro. Como as gerações de muitos parasitos são curtas, e as suas populações costumam ser formadas por um grande número de indivíduos, os mesmos podem acumular mais rapidamente mutações favoráveis que os permitem se disseminar entre hospedeiros geneticamente susceptíveis, sobretudo se estes forem abundantes. Por sua vez, essa pressão favorecerá os hospedeiros geneticamente resistentes, nesse exemplo mais raros, que nesse momento serão poupados pelos parasitos. Assim, os hospedeiros resistentes, anteriormente raros, multiplicam-se mais e tornam-se predominantes. Em consequência disso, a pressão de seleção sobre os parasitos passa a favorecer aqueles que possam infectar estes hospedeiros. Então, nesse contexto, o papel do sexo, entre hospedeiros, é fomentar em uma única geração uma variabilidade de genótipos resistentes e raros que possam escapar dos tipos de parasitos predominantes num determinado momento. Podemos dizer que o sexo é uma forma ágil de correr *contra* a variabilidade rapidamente gerada nos parasitos. Entre hospedeiros e parasitos é preciso correr (evoluir) para não sair do lugar (permanecer vivo). A vantagem para o indivíduo é que as proles que vingam são justamente aquelas mais resistentes aos parasitos.

Alguns dados empíricos deram suporte à hipótese da Rainha Vermelha, como experimentos com os caramujos dulcícolas *Potamopyrgus antipodarum* que se reproduzem clonalmente em lagos e rios livres de trematódeos parasitos, e sexualmente em lagos e rios em que esses parasitos estão presentes.⁽⁵⁸⁾ Entre peixes do gênero *Poeciliopsis* também ocorrem populações clonais e outras que se reproduzem sexualmente e mais uma vez, em locais onde há parasitos, a reprodução sexuada é predominante.^(10,58) Outras evidências que corroboram a hipótese da Rainha Vermelha são oriundas do processo de seleção sexual.^(59,60) Estudos

com andorinhas (*Hirundo rustica*) e galinhas selvagens (*Gallus gallus*) sugerem que uma alta infestação de parasitos prejudica o crescimento da cauda e da crista desses animais respectivamente. As fêmeas dessas espécies escolhem preferencialmente indivíduos com cauda e cristas maiores. Algo semelhante acontece entre pererecas (*Hyla versicolor*) e barrigudinhos (*Poecilia reticulata*). As pererecas machos, quando estão muito parasitadas, têm mais dificuldade em exibir o chamado nupcial, o que implica em menos chance de acasalamento. Os barrigudinhos machos mais parasitados exibem com menos frequência o comportamento de corte, acasalando-se menos.⁽⁶¹⁾ Trabalhos mais recentes também corroboraram a hipótese da Rainha Vermelha.^(62,63)

A hipótese da Rainha Vermelha está longe de ser consensual como resposta à rainha dos problemas da biologia. O artigo de C.S. Stearns, “The evolutionary significance of sex”⁽⁵³⁾, de 1985, apresenta vários artigos e livros que dialogam criticamente com tal hipótese. Foram publicadas revisões mais recentes^(9,64), mas não há espaço aqui para apresentar as críticas mais contundentes a essa hipótese, que envolvem alto grau de sofisticação matemática e modelagem empírica. Muitos biólogos envolvidos adotam abordagens predominantemente ecológicas, que estão entre as mais críticas, expandindo as flutuações do ambiente para além dos parasitos, sem nunca os desconsiderar. Há duas décadas houve a emergência de uma abordagem conhecida como pluralista, na qual hipóteses independentes para o sexo são consideradas em conjunto. Na recente revisão de Neiman⁽⁶⁴⁾, é destacado o potencial da interação das hipóteses dos parasitas e mutações prejudiciais para explicação conjunta na manutenção sexo. Speijer⁽⁸⁾ também destaca que diferentes conjecturas podem ser mais ou menos importantes dependendo do exemplo estudado.

Conclusão

A reprodução sexuada é um mecanismo que evoluiu por que foi vantajoso gerar variabilidade no interior das populações de espécies biológicas ou esse mecanismo evoluiu por que foi vantajoso reparar a variabilidade (danosa) gerada por mutações no material genético? A variabilidade em si é um fenômeno populacional e os biólogos, ao longo do tempo, se viram tentados a buscar vantagens mais imediatas, individuais e genéticas, para o sucesso evolutivo da reprodução sexuada. Nesse manuscrito procuramos apresentar algumas respostas que historiadores e cientistas

ofereceram para a rainha dos problemas da biologia reprodutiva - a origem e a manutenção da reprodução sexuada, isogâmica e anisogâmica, considerando que não são evidentes as vantagens individuais dessa forma de reprodução frente a formas assexuadas de produzir novas gerações.

Na seção “O sexo em crise” procuramos apresentar o contexto histórico em que se descobriu que a reprodução sexuada, intermediada pela meiose e formação de gametas, foi considerada um tipo fundamentalmente diferente da reprodução assexuada. John Farley⁽²⁰⁾, argumenta que ao longo do século XVIII e parte do XIX o óvulo (ovócito) não fecundado, feminino, era reconhecido como sede de cada indivíduo que estaria pré-formado em seu interior. A natureza e a função dos espermatozoides só seriam esclarecidas em princípios do século XIX. A descoberta, descrição e correta interpretação da meiose, no nível celular, contribuiu para compreender melhor o mecanismo da reprodução sexuada, a formação dos gametas feminino e masculino, e sua interação, quase ao mesmo tempo em que se reconhecia que essa forma de reprodução não era universal. Como a existência de sexos diferentes não era necessária para a reprodução, isso levantou a pergunta: por que existe esse tipo de reprodução (sexuada) tão custosa quando, na natureza, também existem espécies que se reproduzem assexuadamente?

Dessa forma, procuramos apontar para a hipótese de que o sexo intermediado por gametas de tamanhos aproximadamente iguais e, depois, bastante diferentes, teria sido uma resposta de populações de eucariotos que se viram frente ao problema de lidar com espécies reativas de oxigênio, EROs, mutagênico, subproduto da função da mitocôndria. Essa hipótese não contraria a Rainha Vermelha, mas talvez a complemente de uma forma bastante estranha (weird)⁽⁷⁾: a evolução favoreceu o aparecimento da reprodução sexuada anisogâmica como se fosse uma espécie primeva de parasitismo, no qual os genes nucleares do macho florescem as expensas das linhagem citoplasmática de seus genes mitocondriais, e exploram o ambiente celular da fêmea. Os genes nucleares do macho usam o citoplasma materno com um custo próximo do zero. É certo dizer que a única contribuição (material) da grande maioria dos machos para a geração de um novo indivíduo são seus genes.

O problema ganha novas tonalidades quando se descobre que algumas espécies também podem mudar o tipo de reprodução, de sexuada para assexuada, e vice-versa. Maynard-Smith, George Williams entre

outros investigaram as condições ambientais que permitiam esse tipo de câmbio, ambos assinalando, nas fases mais maduras de suas respectivas carreiras, que a reprodução assexuada é genética e individualmente menos custosa: a reprodução assexuada evita os custos do macho e da meiose; evita os custos de encontrar parceiro do sexo oposto; evita os custos de conflitos de interesses (genéticos) entre parceiros e prole. Para que a reprodução sexuada apareça pela primeira vez entre as espécies de seres vivos, é preciso que se vislumbre uma vantagem imediata para os indivíduos envolvidos.

Os microrganismos que nos rodeiam e nos habitam, se reproduzem assexuadamente, no mais das vezes. Eles ameaçam a todo tempo nossa homeostase. A evolução de seus genomas obedece a uma lógica distinta, mais suscetível à catraca de Muller. Pode-se dizer de um ponto de vista evolutivo, então, não sem uma certa dose de irreverência, que o sexo de fato faz bem à saúde. Mas não à saúde do indivíduo que o pratica, mas de sua prole, sendo que o maior custo da reprodução sexuada recai e recai sobre as fêmeas. A rainha dos problemas da biologia continua sendo uma pergunta viva. Quem quer que se disponha a procurar respostas, necessariamente é obrigado a abandonar certos lugares-comuns sobre a origem do sexo para mergulhar em um estranho universo regido por uma lógica que ainda estamos descobrindo.

REFERÊNCIAS

- 1 Mayr E. O desenvolvimento do pensamento biológico. Brasília: Ed. UnB; 1998.
- 2 Churchill F. Sex and the single organism: biological theories of sexuality in mid-nineteenth century. *Stud Hist Biol.* 1979;3:139-77.
- 3 Lehtonen J, Parker GA. Gamete competition, gamete limitation, and the evolution of the two sexes. *Mol Hum Reprod.* 2014; 20:1161-68. doi: 10.1093/molehr/gau068
- 4 Bell G. The masterpiece of nature: the evolution and genetics of sexuality. Londres: Croom Helm; 1982.
- 5 Ridley M. The red queen: sex and the evolution of human nature. New York: Perennial; 1994.
- 6 Lane N. Questão vital por que a vida é como é? Rio de Janeiro: Rocco; 2017.
- 7 Aanen D, Beekman M, Kokko H. Weird sex: the underappreciated diversity of sexual reproduction. *Philos Trans R Soc Lond B.* 2016; 371:1-4. doi: 10.1098/rstb.2016.0262
- 8 Speijer D. What can we infer about the origin of sex in early eukaryotes? *Philos Trans R Soc Lond B.* 2016, 371:1-11. doi: 10.1098/rstb.2015.0530
- 9 Lively CM, Morran LT. The ecology of sexual reproduction. *J Evol Biol.* 2104; 27:1292-303. doi: 10.1111/jeb.12354
- 10 Ridley M. Evolução. Porto Alegre: Artmed; 2006.
- 11 Bernstein H, Byerly H, Hopf F, Michod RE. Origin of sex. *J Theor Biol* [Internet]. 1984 [cited 2018 May 5]; 110(3):323-51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6209512>
- 12 Maynard S. A evolução do sexo. São Paulo: Unesp; 2012.
- 13 Michod R; Levin B. The evolution of sex. Sunderland: Sinauer Associates; 1988.
- 14 Burt A. Perspective: sex, recombination, and the efficacy of selection - was Weismann right? *Evol.* 2000;54(2):337-51. doi: <https://doi.org/10.1111/j.0014-3820.2000.tb00038.x>

- 15 Williams G. *Adaptation and natural selection*. Princeton: Princeton University Press; 1996.
- 16 Williams G. *O brilho do peixe-pônei*. Rio de Janeiro: Rocco; 1998.
- 17 Sober E, Wilson DS. *Unto others: the evolution and psychology of unselfish behavior*. Cambridge: Harvard University Press; 1999.
- 18 Pievani T. How to rethink evolutionary theory: a plurality of evolutionary patterns. *Evol Biol*. 2016; 43(4): 446-55. doi: 10.1007/s11692-015-9338-3
- 19 Coleman W. Cell, nucleus, and inheritance: a history study. *Proc Am Philos Soc*. 1965;109(3):124-58.
- 20 Farley J. *Gametes and spores: ideas about sexual reproduction, 1750-1914*. Baltimore-London: The John Hopkins University Press; 1982.
- 21 Lehtonen J, Jennions M, Kokko H. The many costs of sex. *Trends Ecol Evol*. 2012;27(3):172-8. doi: 10.1016/j.tree.2011.09.01
- 22 Ghiselin M. Evolution of sex: a history of competing point of views. In: Michod R, Levin B, editors. *The evolution of sex*. Sunderland: Sinauer Associates; 1988. p. 7-23.
- 23 Bernstein H, Bernstein C. Evolutionary origin and adaptive function of meiosis. In: Bernstein H, Bernstein C, editors. *Meiosis*. Rijeka: InTech, 2013. p. 41-75. doi: 10.5772/56557
- 24 Wilkins AS, Holliday R. The evolution of meiosis from mitosis. *Genet*. 2009;181(1):3-12. doi: 10.1534/genetics.108.099762
- 25 Hickey DA, Rose MR. The role of gene transfer in the evolution of eukaryotic sex. In: Michod R, Levin B, editors. *The evolution of sex*. Sunderland: Sinauer Associates; 1988. p.161-75.
- 26 Maynard Smith J, Szathmáry E. *As origens da vida: do nascimento a vida às origens da linguagem*. Lisboa: Gradiva; 2007.
- 27 Koonin, EV. Viruses and mobile elements as drivers of evolutionary transitions. *Phil. Trans. R. Soc. B*. 2016; 371(1701):1-13. doi: 10.1098/rstb.2015.0442
- 28 Arkhipova, IR. Mobile genetic elements and sexual reproduction. *Cytogenet Genome Res*. 2005; 110 (1-4): 372-82. doi: 10.1159/000084969
- 29 Kent TV, Uzunović J, Wright SI. Coevolution between transposable elements and recombination. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2017;372:1736. doi:10.1098/rstb.2016.0458.
- 30 Lehtonen J, Kokko H, Parker GA. What do isogamous organisms teach us about sex and the two sexes? *Philos Trans R Soc Lond B*. 2016;371:1-12. doi: 10.1098/rstb.2015.0532
- 31 Hoekstra RF. 2011. Nucleo-cytoplasmic conflict and the evolution of gamete dimorphism. In: Togashi T, Cox PA, editors. *The Evolution of Anisogamy*. Cambridge: Cambridge University Press; 2011. p. 111-30.
- 32 Whitfield J. Everything you always wanted to know about sexes. *PLoS Biol*. 2004;2(6):718-20. doi:10.1371/journal.pbio.0020183
- 33 Hadjivasiliou Z, Pomiankowski A. Gamete signaling underlies the evolution of mating types and their number. *Philos Trans R Soc Lond B*. 2016;371:1-12. doi: 10.1098/rstb.2015.0531
- 34 Sessions A, Doughty D, Welander PV. The continuing puzzle of the great oxidation event. *Curr Biol*. 2009;19:R567-R74. doi: 10.1016/j.cub.2009.05.054
- 35 Schirrmeister B, De Vos J; Antonelli A, Bagheri H. Evolution of multicellularity coincided with increased diversification of cyanobacteria and the great oxidation event. *Proc Natl Acad Sci*. 2011;110 (5):1791-6. doi: 10.1073/pnas.1209927110
- 36 López-García P, Eme L, Moreira D. Symbiosis in eukaryotic evolution. *J Theor Biol*. 2017;434:20-33. doi: 10.1016/j.jtbi.2017.02.031
- 37 Zachar I, Szathmáry E. Breath-giving cooperation: critical review of origin of mitochondria hypotheses. *Biol Direct*. 2017;12:1-26. doi: 10.1186/s13062-017-0190-5
- 38 Speijer D. Birth of the eukaryotes by a set of reactive innovations: new insights force us to relinquish gradual models. *Bioessays*. 2015;37:1268-76. doi:10.1002/bies.201500107

- 39 Hörand E, Speijer D. How oxygen gave rise to eukaryotic sex. *Proc R Soc B*. 2018; 285:1-9. doi: 10.1098/rspb.2017.2706
- 40 Brandeis M. New-age ideas about age-old sex: separating meiosis from mating could solve a century-old conundrum. *Biol Rev*. 2017;93(2):801-10. doi:10.1111/brv.12367
- 41 Togashi T, Cox PA. *The evolution of anisogamy*. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
- 42 Parker GA. The origin and maintenance of two sexes (anisogamy), and their gamete sizes by gamete competition. In: Togashi T, Cox PA. *The evolution of anisogamy: a fundamental phenomenon underlying sexual selection*. Cambridge: Cambridge University Press; 2011. p. 17-74.
- 43 T, Cox PA. *The evolution of anisogamy: a fundamental phenomenon underlying sexual selection*. Cambridge: Cambridge University Press; 2011. p. 17-74.
- 44 Cosmides LM; Tooby J. Cytoplasmic inheritance and intragenomic conflict. *J Theor Biol*. 1981;89:83-129. doi: 10.1016/0022-5193(81)90181-8
- 45 Sato K, Sato M. Multiple ways to prevent transmission of paternal mitochondrial DNA for maternal inheritance in animals. *J Biochem*. 2017;162(4):247-53. doi: 10.1093/jb/mvx05
- 46 Birky, WC. Uniparental inheritance of mitochondrial and chloroplast genes: mechanisms and evolution. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1995; 92:11331-8. doi: 10.1073/pnas.92.25.11331
- 47 Barr CM, Neiman M, Taylor DR. Inheritance and recombination of mitochondrial genomes in plants, fungi and animals. *New Phytol*. 2005; 168:39-50. doi: 10.1111/j.1469-8137.2005.01492.x
- 48 Zouros E. The exceptional mitochondrial DNA system of the mussel family Mytilidae. *Genes Genet Syst* 2000;75:313-18. doi: 10.1266/ggs.75.313
- 49 Allen J. Separate sexes and the mitochondrial theory of ageing. *J Theor Biol*. 1996;180:135-40. doi: doi.org/10.1006/jtbi.1996.0089
- 50 Muller HJ. Some genetic aspects of sex. *Am. Nat* [Internet] .1932 [cited 2018 May 5];64:118-38. Available from: <http://coleoguy.github.io/reading/group/Muller-1932.pdf>
- 51 Dagg J. On recognising the paradox of sex. *Phil Theor Biol*. 2016;8:1-17. doi: 10.3998/ptb.6959004.0008.003
- 52 Dawkins R. *O gene egoísta*. São Paulo: Edusp; 1979.
- 53 Van Valen L. A new evolutionary law. *Evol Theor* [Internet]. 1973 [cited 2018 May 6]; 1(1):1-30. Available from: <https://www.mn.uio.no/cees/english/services/van-valen/evolutionary-theory/volume-1/vol-1-no-1-pages-1-30-l-van-valen-a-new-evolutionary-law.pdf>
- 54 Stearns SC. The evolutionary significance of sex. *Experientia* [Internet]. 1985 [cited 2018 May 5];41(10):1231-356. Available from: https://stearnslab.yale.edu/sites/default/files/16_stearns1985experientia.pdf
- 55 Lively CM. A review of red queen models for the persistence of obligate sexual reproduction. *J Hered*. 2010;101(S1):S13-S20. doi: 10.1093/jhered/esq010
- 56 Carrol L. *Aventuras de Alice no país das maravilhas e através do espelho*. Rio de Janeiro: Zahar; 2002.
- 57 Hamilton W. Sex versus non-sex versus parasite. *Oikos*. 1980;35:282-90. doi:10.2307/3544435
- 58 Hamilton W. *Narrow roads of gene lands*. Oxford: Oxford University Press; 2001.
- 59 Lively CM. Host-parasite co-evolution and sex. *Biosci*. 1996;46:107-15. doi:10.2307/1312813
- 60 Cronin H. *A formiga e o pavão: altruísmo e seleção sexual de Darwin até hoje*. Campinas: Papirus; 1995.
- 61 Zahavi A, Zahavi A. *The handicap principle: a missing piece of Darwin's puzzle*. Oxford: Oxford University Press; 1999.
- 62 Fonseca CR. Sexo, plumas e parasitas. *CH*. 1999;155:26-33.
- 63 Auld SKJR, Tinkler SK, Tinsley MC. Sex as a strategy against rapidly evolving parasites. *Proc R Soc B*. 2016;283:1-7. doi: 10.1098/rspb.2016.2226

- 64 Vergara D, Jokela J, Lively CM. Infection dynamics in coexisting sexual and asexual host populations: support for the red queen hypothesis. *Am Nat.* 2014;184(S1):S22-S30. doi: 10.1086/676J886
- 65 Neiman M, Lively CM, Meirmans S. Why sex? A pluralist approach revisited. *Trends Ecol Evol.* 2017;32(8):589-600. doi: 10.1016/j.tree.2017.05.004

Recebido em: 28 jun. 2018
Aceito em: 16 out. 2018