



Plataforma

SARAH
BAARTMAN

▶ **FUNDAMENTOS**

A DISTINÇÃO ENTRE GENÓTIPO E FENÓTIPO E SUAS INTERAÇÕES COM O AMBIENTE

Bruno Althoff

A DISTINÇÃO ENTRE GENÓTIPO E FENÓTIPO E SUAS INTERAÇÕES COM O AMBIENTE

Bruno Althoff

Os termos genótipo e fenótipo são essenciais para compreendermos a relação entre a informação contida no genoma e as características apresentadas pelos seres vivos, sendo, portanto, fundamental no estudo da herança de características e sua evolução. Historicamente, esses termos foram propostos pelo botânico Wilhelm Johannsen (1911) para distinguir o material hereditário do que esse material produz. A partir dessa distinção, podemos identificar, em cada célula de nosso corpo, o material genético (genótipo), contendo as informações envolvidas na produção de características, e as características propriamente ditas (fenótipo).

Nos dias de hoje, podemos utilizar o termo genótipo para compreender tanto o conjunto completo de genes hereditários de um organismo, quanto para referir-se a um ou mais genes em específico. Da mesma forma, o uso do termo fenótipo pode compreender tanto o conjunto de características (morfológicas, fisiológicas, comportamentais, etc.) observáveis de um organismo, quanto designar uma ou mais características em particular.

Costuma-se dizer que o genótipo possui a receita de como fazer determinada característica, mas que essa pode ser influenciada por fatores ambientais. Alguns fenótipos estão sob maior influência genética, como albinismo ou hemofilia, enquanto outros estão sob uma maior influência ambiental, como reumatismo ou derrame cerebral. Entretanto, a maioria das características se encontram entre esses dois extremos, resultando de influências tanto genéticas, quanto ambientais. Logo, uma representação simplificada da relação entre esses fatores seria:

$$\text{Genótipo} + \text{Ambiente} = \text{Fenótipo}$$

Entretanto, essa representação de soma de fatores ignora a complexa interação entre fatores genéticos e ambientais para o desenvolvimento do fenótipo. Atualmente, o campo da epigenética vem trazendo valiosas informações para compreender como ocorre essas interações e, inclusive, colocando em questão a forma como interpretamos o genótipo, o fenótipo e suas interações com os fatores ambientais.

Plasticidade fenotípica e a epigenética

Os genes que estão em nosso DNA não são facilmente alterados por fatores ambientais. A exceção seria mutações provenientes de radiações, produtos tóxicos, etc. Por outro lado, as características dos seres vivos costumam ser facilmente influenciadas por fatores ambientais: se ficarmos um tempo ao sol, nossa pele pode, temporariamente, mudar de cor; se ingerirmos mais valor energético do que consumimos com nossas atividades diárias, podemos ganhar peso; se vivermos uma vida cheia de estresse e com uma alimentação ruim, podemos aumentar a chance de ter um ataque cardíaco. Essas alterações variam em intensidade, dependendo da característica, e podem ou não ser permanentes.

A essa capacidade de um genótipo produzir mais de um fenótipo quando exposto a diferentes ambientes é chamado de "plasticidade fenotípica". Um alto grau de plasticidade fenotípica significa uma forte influência de fatores ambientais para o

desenvolvimento da característica, como artrose e doenças cardiovasculares. Por outro lado, uma característica com baixo grau de plasticidade fenotípica é influenciada majoritariamente pelo genótipo, como cor dos olhos e altura. Alguns casos podem ser definidos como exclusivamente genéticos devido a mutações genéticas que causam condições de deficiência na produção de alguma proteína, como albinismo, anemia falciforme e hemofilia. Outros casos são características exclusivamente culturais, como a habilidade de falar um idioma. Entretanto, a maioria das características está em um meio termo entre esses dois extremos.

A plasticidade fenotípica é muito relevante para compreender como os seres vivos podem ter suas chances de sobrevivência e reprodução alteradas, sem que sua composição genética sofra alteração. A **figura** ao lado, por exemplo, apresenta as diferenças morfológicas de uma planta de Boldo Mirim (*Plectranthus neochilus*) em uma área sombreada (à esquerda) e em uma área ensolarada (à direita). Lima e colaboradores (2017) demonstraram que, quando cultivada em condições ambientais variadas (intensidade luminosa, altitude, umidade), essa planta pode apresentar nítidas variações quanto à estratégia reprodutiva, o número de folhas por ramo, a distância dos entrenós, a área foliar e a morfologia externa das folhas. Esse tipo de variação é muito importante em plantas, já que, por serem organismos sésseis, devem lidar com as alterações das condições ambientais.



Fonte da imagem: Lima et al. (2017)

Em animais, podemos citar o caso da plasticidade fenotípica dos gafanhotos-do-deserto (*Schistocerca gregaria*). Os indivíduos dessa espécie podem variar de fenótipo sob a condição da densidade populacional em que vivem. Quando solitários apresentam coloração, morfologia (ver **figura** ao lado), comportamento, metabolismo, neurobiologia, imunologia, reprodução e ecologia diferentes de quando vivem de modo gregário. O interessante é que essas duas fases podem ocorrer na vida de um mesmo indivíduo!



Fonte de imagem: Simões, Ott e Niven (2016)

Para que ocorram essas alterações fenotípicas, os fatores ambientais precisam alterar de alguma forma a expressão do genótipo. Essa alteração é controlada pelos mecanismos epigenéticos, ou seja, modificações químicas que ocorrem na molécula de DNA e que influenciam sua atividade e a expressão de genes, sem alterar a sequência de nucleotídeos. A epigenética, apesar de não ser um campo de estudo recente, apresentou maior crescimento nas últimas décadas, ao demonstrar como os fatores ambientais podem interagir com os fatores genéticos para o desenvolvimento das características fenotípicas.

Levando-se em conta que a maior parte do nosso genoma não é expressa, os mecanismos epigenéticos são responsáveis por sinalizar quais regiões do DNA serão ativadas ou não. Essa função é muito importante para compreendermos fenômenos como a diferenciação celular: se todas as nossas células possuem o mesmo genoma, por que um neurônio é tão diferente de uma célula óssea? A epigenética nos oferece a seguinte resposta às questões como essas: diferentes áreas do DNA estão ativadas

em cada tipo de célula, desenvolvendo fenótipos específicos para cada tipo de forma e função.

Essa regulação da expressão gênica por meio de mecanismos epigenéticos ocorre mediante sinalizações provenientes do ambiente interno e externo da célula. No caso da plasticidade fenotípica, variações ambientais influenciam as alterações de marcações epigenéticas no genoma do indivíduo alterando, dessa forma, seu fenótipo.

Além disso, evidências têm sugerido que as marcações epigenéticas podem ser transmitidas para as gerações seguintes. Casos como a herança, em camundongos, de pelagem amarela dependendo da dieta materna (MORGAN et al., 1999) e de suscetibilidade a estresse dependendo do cuidado parental (WEAVER et al., 2004), demonstram a possibilidade de transmissão de características de forma não genética. Esse novo fenômeno, chamado "herança epigenética transgeracional", demonstra como a interação entre os fatores genéticos, epigenéticos e ambientais estão intimamente relacionados inclusive no fenômeno de herança biológica, tornando mais complexa a distinção tradicional entre genótipo e fenótipo.

Gêmeos monozigóticos e dizigóticos: importância das pesquisas

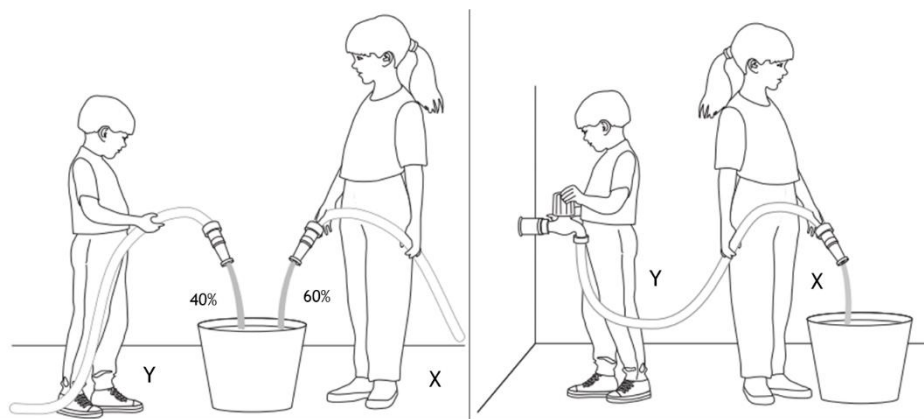
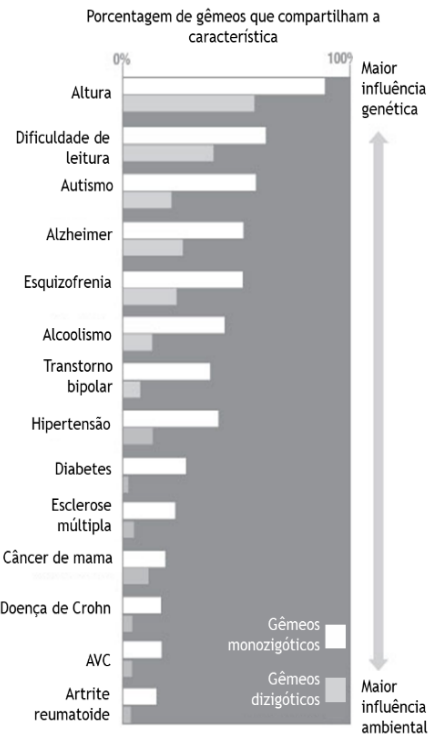
Para estimar o quanto um fenótipo é determinado por fatores genéticos ou por fatores ambientais, pesquisadores utilizam um método que vem se mostrando promissor: comparar características em gêmeos monozigóticos. Trata-se de gêmeos que se desenvolvem a partir do mesmo óvulo fecundado, e que, portanto, compartilham o mesmo genoma. Esse aspecto singular dos gêmeos monozigóticos os torna um excelente modelo para compreender como os genes e o ambiente contribuem para certas características, especialmente certas doenças e comportamentos.

Por exemplo, quando apenas um dos gêmeos contrai uma doença, os pesquisadores podem procurar elementos nos ambientes dos gêmeos que sejam diferentes. Ou quando ambos os gêmeos contraem uma doença, os pesquisadores podem procurar elementos genéticos compartilhados entre os irmãos. Esses tipos de dados são especialmente informativos quando coletados a partir de um grande quantidade de gêmeos. Esses estudos podem ajudar a identificar o mecanismo molecular de uma doença e determinar a extensão da influência ambiental, potencialmente levando à prevenção e ao tratamento de doenças complexas.

A **tabela** ao lado apresenta a comparação entre a probabilidade de gêmeos monozigóticos e dizigóticos compartilharem determinada característica. Podemos ver que existe um gradiente entre uma influência estritamente genética e uma influência estritamente ambiental – a maioria das características se encontra em algum ponto intermediário. Por exemplo, 50% dos gêmeos monozigóticos compartilharam a esquizofrenia, enquanto apenas cerca de 10-15% dos gêmeos dizigóticos o fazem. Essa diferença é evidência de um forte componente genético na suscetibilidade à esquizofrenia. No entanto, o fato de os gêmeos idênticos em um par não desenvolverem a doença 100% das vezes indica que outros fatores estão envolvidos. No final das contas, todas essas características são multifatoriais, isto é, são

influenciadas, em diferentes graus, por uma grande diversidade de genes e fatores ambientais.

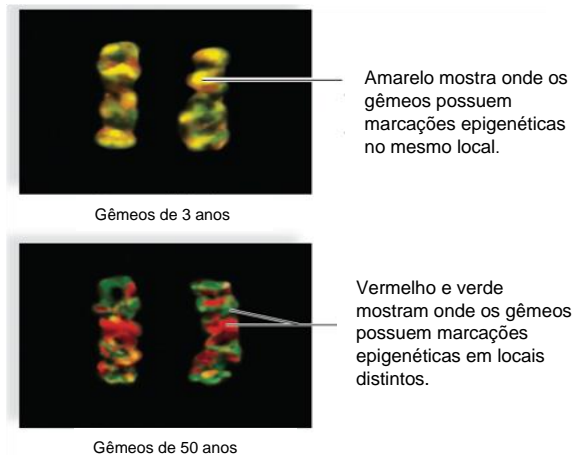
É importante notar que essa representação da interação entre genótipo e ambiente só pode ser utilizada para pesquisas populacionais. Não faz sentido dizer, em termos de desenvolvimento do fenótipo, que uma determinada característica possui 60% de influência genética e 40% de influência ambiental. Nesse sentido, Evelyn Fox Keller (2010) utiliza uma analogia elucidativa. Imagine que duas pessoas estejam enchendo um balde com duas mangueiras. A pessoa X enche 60% do balde, enquanto a pessoa Y enche 40%. Nesse caso, seria possível quantificar o valor que cada pessoa contribuiu para o balde cheio. Entretanto, essa é uma visão inadequada para descrever a relação entre genótipo e ambiente na determinação do fenótipo. Uma forma mais correta de interpretar a relação entre os fatores genéticos e ambientais é a de uma pessoa X segurando a mangueira, enquanto outra pessoa Y regula a quantidade de água que sai da torneira. Nesse caso, é impossível quantificar a influência de cada fator, já que os dois estão intimamente relacionados. É assim que o desenvolvimento ocorre. Não é uma disputa entre os fatores, mas uma relação íntima de regulação mediada por fatores internos e externos. Dessa forma, mesmo se uma característica for majoritariamente genética (a ausência de melanina causada pelo albinismo, por exemplo), temos que compreender que é necessário que a célula esteja em um ambiente específico para essa característica se desenvolver.



Duas formas de representar a interação entre fatores genéticos e ambientais para o desenvolvimento do fenótipo: à esquerda, o modelo de igual equivalência e, à direita, o modelo de interação causal. Fonte da imagem: Keller (2010).

Como dito anteriormente, a epigenética é um campo do conhecimento fundamental para compreendermos essas complexas interações. No caso dos gêmeos, o estudo de Fraga e colaboradores (2005) demonstrou de forma ilustrativa o acúmulo de diferenças nas marcações epigenéticas no genoma ao longo de suas vidas. Na **imagem** ao lado, as marcações epigenéticas do cromossomo de um gêmeo são

coloridas de vermelho, enquanto a de outro gêmeo, de verde. Quando sobrepostas, as regiões com as duas cores se tornam amareladas. Na **figura** ao lado, as marcações e suas sobreposições são apresentadas quando os gêmeos tinham idade de três anos (acima) e cinquenta anos (abaixo). Podemos perceber que há mais marcações epigenéticas no mesmo local dos dois gêmeos, quando jovens, se comparado aos gêmeos adultos. Isso ocorre pelo acúmulo de diferenças induzidas pelas experiências e hábitos de vida de cada indivíduo. Por isso, atualmente, é errado chamar gêmeos monozigóticos de "idênticos": devido às diferenças nas marcações epigenéticas, os irmãos acumulam diferenças que os fazem únicos, mesmo compartilhando o mesmo genoma.



Implicações para o ensino de Biologia

No ensino de biologia, nos deparamos com os conceitos de genótipo e o fenótipo, principalmente, em conteúdos relacionados à genética. Esse ramo da biologia é tradicionalmente dividido em genética clássica, abrangendo o estudo dos padrões de hereditariedade, e genética molecular, responsável pelo estudo da estrutura e função dos genes ao nível molecular. Nesta última seção, apresentarei alguns desafios encontrados no ensino desses dois campos da genética relacionados com a distinção entre genótipo e fenótipo e suas interações com o ambiente.

Primeiramente, é importante notar que a genética clássica e a genética molecular não costumam se comunicar em sala de aula, dificultando a compreensão dos alunos sobre a genética como um todo. Em relação aos conceitos de genótipo e fenótipo, cada abordagem possui um uso distinto. Na genética clássica, enquanto o genótipo representa a composição de alelos do organismo, o fenótipo é interpretado como a característica proveniente dessa composição de alelos. Por outro lado, na genética molecular, o genótipo é representado pelo gene, ou seja, o conjunto de nucleotídeos em um DNA que contém informação para um fenótipo, que será fabricado ao longo dos processos de transcrição e tradução. Ou seja, embora os dois conceitos dialoguem entre si (o alelo é um gene), é necessário que tais conexões sejam mais claras para os alunos, a fim de superar essa divisão dentro do ensino de genética.

Um segundo problema no ensino de genética, visto anteriormente, é o foco em características exclusivamente determinadas pelo genótipo. Ainda que a contribuição das ideias de Mendel seja fundamental para compreender a genética, a forma como a genética clássica utiliza, excessivamente, casos desse tipo, podem reforçar uma visão determinista (isto é, uma visão de que os fatores genéticos são suficientes para a determinação do fenótipo). Essa visão, além de conceitualmente problemática, é historicamente associada à defesa da eugenia, racismo e outras políticas segregacionistas (para saber mais sobre, ler LEWONTIN, 2000).

Os repetidos exercícios de cruzamentos para estimar a probabilidade de determinados fenótipos nas gerações seguintes são uma boa forma de reforçar questões como a contribuição simétrica de material genéticos de ambos os pais e a natureza probabilística da meiose. Entretanto, ao utilizar apenas exemplos de fenótipos exclusivamente genéticos (hemofilia, albinismo, etc.), a genética clássica simplifica a complexa interação entre genótipo e ambiente. Como explicitado nesse texto, essas características são mais a exceção do que a regra na natureza. A maioria das características são multifatoriais, ou seja, são influenciadas por diversos genes e por fatores não genéticos, como variações ambientais e epigenéticas. Esse é o caso, por exemplo, da cor da pele: até o momento, conhecemos seis pares de genes envolvidos na quantidade de melanina secretada nos melanócitos da pele, mas a quantidade de exposição ao sol que temos ao longo da vida também irá influenciar a produção dessa proteína.

Um terceiro fator a ser considerado é a possibilidade de características adquiridas ao longo da vida poderem ser transmitidas para a próxima geração através da herança epigenética transgeracional. Embora ainda sejam discutidas, em meios acadêmicos, as formas pelas quais os efeitos das marcações epigenéticas podem ser transmitidos e sua durabilidade ao longo das gerações, é indiscutível que a herança biológica também abarca fatores não genéticos. Nesse sentido, é importante reavaliar o próprio conceito de herança biológica em sala de aula, a partir de exemplos relevantes para discutir questões sociopolíticas, como os efeitos de situações de privação de comida, condições sanitárias satisfatórias, e estresse (como o racismo) podem causar na saúde dos indivíduos e de seus descendentes (PAINTER et al., 2008; KUZAWA; SWEET, 2009).

Devido à genética estudar a hereditariedade e os mecanismos que mantêm a diversidade dos seres vivos, seu conhecimento está intimamente conectado ao estudo da evolução dos organismos. No ensino de evolução, temos que o fenótipo influencia a sobrevivência e reprodução do organismo (seleção natural), mas apenas o que é transmitido para a próxima geração é o genótipo, ou seja, o código genético envolvido no desenvolvimento de tal característica. Contudo, como vimos nesse texto, as interações entre os fatores genéticos, epigenéticos e ambientais são mais complexos do que isso: a plasticidade fenotípica, por exemplo, pode alterar a pressão da seleção natural em um organismo sem demandar, necessariamente, alterações em sua composição genética. Portanto, tal como o ensino de genética, o ensino de evolução necessita de uma adequação ao corpo de conhecimento discutido atualmente, já que isso pode trazer uma melhor compreensão de como ocorrem os fenômenos de herança, diversificação e evolução dos seres vivos.

Por fim, é importante ressaltar que compreender as interações entre genótipo, fenótipo e ambiente pode auxiliar no alcance de visões mais esclarecidas sobre discussões sociais e políticas relevantes. Um exemplo, nesse caso, é o debate sobre a implementação de cotas raciais nas universidades públicas brasileiras. Ao reconhecermos a complexa interação entre fatores genéticos e ambientais para o desenvolvimento dos fenótipos, se torna difícil justificar que o conhecimento sobre a composição genética de um indivíduo seja suficiente para determinar sua identidade étnico-racial. Alguns pesquisadores brasileiros, como Sérgio Pena e Maria Cátira Bortolini, utilizam o mapeamento genômico da população brasileira para justificar o argumento de que não há como identificar, pelas características físicas, a precedência

genética e ancestralidade étnica-racial do indivíduo. Para ilustrar seu argumento, utilizam o fato de que o sambista carioca Neguinho da Beija-Flor possui uma maior quantidade de genes europeus do que africanos. Como diz a matéria da BBC Brasil, Neguinho da Beija-Flor seria "geneticamente mais europeu do que africano". Nesse caso, reproduzem a ideia de que se não há uma correspondência entre marcadores de genéticos de ancestralidade (genoma) e cor da pele e outras características definidoras dos grupos raciais (fenótipo), não seria possível identificar quem deveria ser beneficiado pelo sistema de cotas raciais.

Para evitar essa visão, a qual chamamos de determinismo genético, é importante reconhecer a importância do ambiente, não apenas para influenciar o desenvolvimento das características, mas como em nós, humanos, o ambiente social influencia a própria percepção sobre as características dos indivíduos. No caso das cotas raciais, devemos ter em mente que, se o ambiente social em que vivemos distingue raças com base em fenótipos, não importa qual a composição do genótipo do indivíduo: a raça existe como constructo social. Nas palavras do próprio Neguinho da Beija-Flor: "Eu vou pela cor da pele (...) Não tenho olho azul, não tenho cabelo escorrido, não tenho nada de branco aqui".

Referências e sugestões de leitura:

GLYCERIO, C. Neguinho da Beija-Flor tem mais gene europeu. BBC Brasil. 29 de maio, 2007. Disponível em: https://www.bbc.com/portuguese/reporterbbc/story/2007/05/070424_dna_neguinho_cg.

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

JOHANNSEN, W. The genotype conception of heredity. *The American Naturalist*, v. 45, n. 531, p. 129-159, 1911.

KELLER, E. F. *The mirage of a space between nature and nurture*. Duke University Press, 2010.

KUZAWA, C. W.; SWEET, E. Epigenetics and the embodiment of race: developmental origins of US racial disparities in cardiovascular health. *American Journal of Human Biology: The Official Journal of the Human Biology Association*, v. 21, n. 1, p. 2-15, 2009.

LEWONTIN, R. *Biologia como ideologia: a doutrina do DNA*. Ribeirão Preto: FUNPEC, 2000.

LIMA, N. R. W. L. et al. Plasticidade fenotípica, *Revista de Ciência Elementar*, v. 5, n. 2, p. 1-7, 2017.

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

PAINTER, R. C. et al. Transgenerational effects of prenatal exposure to the Dutch famine on neonatal adiposity and health in later life. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 115, n. 10, p. 1243-1249, 2008.

PENA, S. D. J.; BORTOLINI, M. C. Pode a genética definir quem deve se beneficiar das cotas universitárias e demais ações afirmativas?. *Estudos avançados*, v. 18, n. 50, p. 31-50, 2004.

PIGLIUCCI, M. et al. *Phenotypic plasticity: beyond nature and nurture*. JHU Press, 2001.

SIMÕES, P. M. V.; OTT, S. R.; NIVEN, J. E. *Environmental adaptation, phenotypic plasticity, and associative learning in insects: the desert locust as a case study*. 2016.

WEAVER, I. C. G. et al. Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature neuroscience*, v. 7, n. 8, p. 847-854, 2004.