

MEDICINA EVOLUCIONÁRIA

O Futuro Olhando o Passado

Serafim CARVALHO, Margarida ROSADO

RESUMO

A medicina evolucionária é uma ciência básica emergente que oferece várias perspectivas para a compreensão da saúde e doença humanas, sejam distúrbios no âmbito físico, psíquico ou comportamental, encarando-os como resultantes de uma incompatibilidade entre os estilos de vida e os ambientes actuais e as condições sob as quais o homem evoluiu. É objectivo do presente artigo definir e compreender a importância da medicina evolucionária no contexto das ciências biológicas e do comportamento humano bem como as perspectivas de investigação neste campo.

Foi realizada uma pesquisa na Medline e PsycINFO entre os anos de 1996 e 2007, de artigos publicados em língua inglesa, utilizando as palavras-chave: *evolutionary* associada a *medicine, psychiatry, psychology, behaviour, health, disease e gene*. Foram seleccionados 45 artigos de acordo com os objectivos do trabalho e experiência clínica dos autores. Foi ainda consultada bibliografia de referência.

A medicina evolucionária considera que o genoma e os fenótipos humanos foram seleccionados para ambientes paleolíticos, muito diferentes do contemporâneo, existindo uma dissociação dramática entre as nossas vidas actuais e os nossos genes. Este desajuste fomenta o desenvolvimento de várias doenças, comportamentos e respostas emocionais disruptivas. Estratégias evolucionárias protectoras adaptativas constituem, quando excessivas, a maior parte das síndromas nucleares das doenças e perturbações comportamentais actuais.

Embora possuidores de genes da idade da pedra, somos forçados a viver na idade espacial. Com a abordagem evolucionária, a medicina pós-moderna é capaz de detectar as vulnerabilidades, restrições, adaptações e mal-adaptações do homem, compreendendo melhor as doenças actuais, particularmente as suas causas, a sua prevenção e o seu tratamento.

SUMMARY

EVOLUTIONARY MEDICINE

The Future Looking at the Past

Evolutionary medicine is an emergent basic science that offers new and varied perspectives to the comprehension of the human health and disease, considering them as a result of a gap between our modern lives and the environment where human beings evolve.

This work's goals are to understand the importance of the evolutionary theories on concepts of health and disease, providing a new insight on medicine investigation.

This bibliography review is based on Medline and PsycINFO articles research between 1996 and 2007 about review and experimental studies published in English, using the key words *evolutionary* and *medicine, psychiatry, psychology, behaviour, health, disease, gene*. There were selected forty-five articles based on and with special interest on the authors practice. There were also consulted some allusive books.

The present human genome and phenotypes are essentially Palaeolithic ones: they are not adapted to the modern life style, thus favouring the so called diseases of civilization. Fitting evolutionary strategies, apparently protective ones, when excessive, are the core syndromes of many emotional disruptive behaviour and diseases.

S.C.: Hospital de Magalhães Lemos. Porto
M.R.: Centro de Saúde de Paredes. Paredes.

© 2008 CELOM

Having stone edge's genes we are obliged to live in a spatial era. With the evolutionary approach, postmodern medicine is detecting better the vulnerabilities, restrictions, biases, adaptations and maladaptations of human body, its actual diseases and its preventions and treatment.

INTRODUÇÃO

A medicina evolucionária estuda, numa perspectiva ampla, o modo como doenças médicas, perturbações mentais e comportamentos sociais disruptivos actuais podem ter sido originados pela desadequação de protocolos genéticos adaptativos e de estratégias comportamentais automáticas de defesa e protecção. Define-se como o estudo das consequências dinâmicas da selecção natural sobre as adaptações da linhagem humana reconstruindo igualmente a sua história evolutiva e as suas consequências para a saúde e a doença^{1,2}. Assim a medicina evolucionária, ou medicina darwiniana constitui uma disciplina biomédica fundamental¹, que inclui igualmente o estudo de estratégias básicas evolucionárias que determinaram aspectos psicológicos e sociais primordiais²⁻⁴.

A teoria evolucionária fornece igualmente os dados indispensáveis à compreensão do funcionamento de todos os seres vivos, tendo como cerne a questão: podem as explicações da fisiologia e do comportamento social de um indivíduo saudável derivar do modo como esse indivíduo se desenvolveu ao longo da evolução⁵?

No essencial as teorias paradigmáticas evolucionárias podem ser aplicadas na medicina segundo duas matrizes

de ideias: primeiro, através da teoria da descendência, reconstroem-se as histórias evolutivas da linhagem humana; em segundo lugar analisam-se as consequências dinâmicas da selecção natural e seus produtos, adaptações, mal-adaptações, vulnerabilidades, restrições e enviesamentos. Ambas as temáticas são elementares, reflectindo as dimensões básicas da biologia moderna: a perspectiva filogenética e a adaptativa. As explicações evolucionárias são obtidas segundo uma perspectiva histórica. Ao contrário do raciocínio médico tradicional, onde são equacionadas as causas imediatas de determinada patologia, na perspectiva evolucionária, rapidamente se levantam outras questões como: porque é que a selecção natural não eliminou esta doença? Ou porque é que somos mais vulneráveis a esta doença ou àquela complicação? Ou ainda, são as respostas fisiológicas a determinada doença, defesas adaptativas que de facto se desenvolveram ao longo da nossa evolução⁶? (Quadro 1.)

Apesar de reconhecida a sua importância em áreas como a infecciologia e a genética, o seu pleno potencial de utilização em medicina ainda não foi percebido. De facto a medicina actual ainda se restringe a uma análise próxima dos objectos de estudo, considerando-os de uma forma elementar ou de acordo com a sua ontogenia, sendo

Quadro 1 – As 4 áreas da Medicina Evolucionária. Adaptado de NESSE RM: *How to test evolutionary hypotheses about disease* (<http://www.darwinianmedicine.org>).

DOIS DIFERENTES OBJECTOS DE EXPLICAÇÃO			
	DESENVOLVIMENTO/ HISTÓRIA	FORMAS ELEMENTARES	
DOIS TIPOS DIFERENTES DE QUESTÕES	Explicação do estado actual em relação a uma sucessão de eventos	Explicação relativa à morfofisiologia duma espécie	
	PRÓXIMAS Explica como os organismos funcionam pela descrição das suas estruturas, mecanismos e ontogenia	ONTOGENIA Descrição do desenvolvimento do organismo desde a fecundação até ao completo desenvolvimento Explicações de desenvolvimento Transformações sofridas desde a fecundação até ao ser final	MECANISMO Descrição de um organismo, das suas partes constitutivas e do modo como operam como um todo Explicações mecanicistas Para reduzir uma parte ou o todo, como uma combinação de aspectos físicos.
	EVOLUCIONÁRIAS Explica o estado actual dos organismos, descrevendo como a selecção natural modelou as suas formas actuais e a sua filogenia.	FILOGENIA Descrição da história das espécies reconstruída dos precursores fósseis e do DNA Explicações Filogenéticas Abordam as mudanças partindo de uma espécie, ou de uma forma viva para outra	ADAPTAÇÃO Explicação para as características das espécies baseada na vantagem selectiva por elas conferidas Explicações Evolucionárias Sobre o porquê de como um organismo é como é, na sucessão das espécies orgânicas

premente uma revolução epistemológica do raciocínio científico médico para abordar estes fenómenos numa perspectiva evolucionária, filogenética e adaptativa.

Só a implementação de programas envolvendo o pensamento e lógica evolucionários, quer na formação de investigadores biomédicos quer em programas de formação clínica poderá levar uns e outros a colocar questões que de outro modo não colocariam⁷.

Genes e Evolução

É controverso estabelecer que entidades beneficiam do processo de selecção natural. Quem beneficia das adaptações operadas ao longo da evolução? O gene, o organismo, a população ou as espécies? Na verdade um mecanismo bioquímico pode ser vantajoso para os genes e neutro ou deletério para o organismo. O exemplo mais estudado é o *enigma do valor-C*, i.e., o aparente excesso de ácido desoxirribonucleico (DNA) nas células, assumido que não tem qualquer valor em termos genéticos, mas que terá um efeito estabilizador dos cromossomas ainda desconhecido⁵.

Só as inovações genéticas podem ser incorporadas na memória genética dos organismos, é a pressão selectiva o mecanismo que põe à prova as variantes genéticas, favorecendo a sua persistência e difusão dentro da linhagem descendente. Argumentando que as adaptações beneficiam o gene e secundariamente o organismo, alguns investigadores consideram o nível genético como aquele sujeito aos processos de selecção. Claro que o que beneficia o organismo geralmente beneficia os genes também, pois a sobrevivência e a reprodução dos genes, depende da sobrevivência do organismo⁵ e vice-versa. Outro aspecto fundamental da evolução envolve o controlo temporal e espacial da expressão dos genes, com a transmissão de fenótipos celulares a um nível epigenético, o que se pensa ter tido um papel fundamental em termos evolucionários no desenvolvimento do cérebro, emergência da linguagem e nos processos de aprendizagem⁸. A epigenética refere-se a todas as modificações dos genes como mutações, adições de moléculas ou metilações que alteram o modo como os genes interagem com as moléculas de transcrição, permitindo a síntese de umas proteínas em detrimento de outras. Um aspecto particular da metilação de grupos de DNA leva a distinção entre genes herdados da mãe ou do pai que são seleccionados em bloco, processo designado por *imprinting*. Os mecanismos epigenéticos, em particular os *imprinted genes*, i.e. genes marcados, (genes com determinadas sequências de DNA metiladas e cuja transcrição ocorre em detrimento do alelo semelhante co-herdado, seleccionando a célula ou os genes do pai ou os da mãe para a

síntese proteica), assumem relevância para explicar a patogénese de determinados comportamentos, doenças neuropsiquiátricas⁸ ou ainda como possível justificação para a manutenção de determinadas comunidades com doenças genéticas graves com sucesso adaptativo, como o caso dos judeus Ashkenazi, onde se pensa que a extrema especialização cultural e laboral se repercutiu em vantagem selectiva evolucionária que os preservaram ao longo das gerações. Nesta comunidade o grupo de doenças genéticas do armazenamento particularmente as esfingolipidoses e as de defeito de reparação do DNA como a anemia de Fanconi e a Ataxia-Telangiectasia, parecem conferir no estado heterozigótico maiores capacidades intelectuais em particular do raciocínio matemático^{8,9}.

Saúde, Doença e Evolução

As doenças *per si* não são determinadas por razões evolutivas, mas resultam de algum tipo de vulnerabilidade, e esta sim, tem uma explicação evolucionária¹⁰.

Chegados a este ponto é premente a distinção entre explicações próximas e explicações evolucionárias de uma determinada característica. A explicação próxima descreve a ontogenia de uma característica e a resultante anatomia e fisiologia, e como ambas operam para atingir a função daquele traço. A explicação evolucionária descreve a filogenia da característica e como esse traço confere vantagens^{10,11} aumentando as capacidades de sobrevivência e aptidão reprodutiva ou *fitness*. Vários sinais, sintomas e síndromas clínicas e.g., febre, tosse, vômitos, diarreia, dor em geral e síndromas dolorosas da coluna lombar⁷, hiperbilirrubinémia neonatal¹², síndrome metabólica, hipertensão arterial (HTA), diabetes¹³, variação individual da regulação genética do citocromo P450, muitos casos de infertilidade feminina e de abortos espontâneos, síndromas da ansiedade, síndromas depressivas e psicóticas habitualmente consideradas como parte do problema, são reavaliados à luz da teoria evolucionária como traços úteis que permanecem latentes até serem necessários ou estimulados. Aceita-se que foram incorporados por selecção natural como funções ou estratégias, formando parte da solução, resposta ou defesa do organismo à infecção ou ao trauma. Geralmente estão regulados pelo princípio do *detector de fumo*, isto é, se o custo de exprimir uma de tais defesas é baixo comparado com a eventual lesão que se produzirá sem protecção, qualquer sistema óptimo reagirá com muitos falsos alarmes. Este princípio é fundamental, e decidir quando deve ser administrado um medicamento para aliviar um determinado sintoma, impedindo a expressão de tais defesas, pode ser um tema crucial para o futuro da investigação^{10,14}.

Um exemplo encontra-se logo ao nascimento, a icterícia fisiológica neonatal ou do recém-nascido pode ser explicada à luz da teoria evolucionária como um fenómeno com evidente vantagem selectiva pelas propriedades antioxidantes conferidas pela bilirrubina num organismo com um sistema enzimático imaturo^{12,15}. A bilirrubina sequestra radicais livres de oxigénio e aniões superóxido que podem potencialmente iniciar a degradação de proteínas, ácidos nucleicos e lípidos¹⁵.

Igualmente as emoções associadas ao parto assistido têm uma herança de cinco milhões de anos da evolução hominídea e representam uma adaptação para as potenciais complicações obstétricas relacionadas com a conquista do bipedalismo¹⁵. O bipedalismo associado ao aumento do volume craniano no género *Homo* e as dificuldades anatomo-fisiológicas de parirem isoladas como os outros mamíferos, colocou um desafio às fêmeas hominídeas, cujo parto assistido conferia vantagens em termos de sobrevivência ao reduzir o medo, a dor e outros factores de stress emocional. É universalmente reconhecido que a medicalização excessiva do trabalho de parto, descurando os aspectos emocionais está associada a maior número de complicações obstétricas, depressão pós-parto e abandono prematuro do aleitamento materno¹⁵.

No mesmo sentido, as cólicas abdominais, manifestadas por um padrão de choro que é mais intenso no segundo mês de vida, podem ser entendidas na perspectiva evolucionária como um regulador do stress da criança¹⁵. A frequência do choro condiciona a frequência das mamadas e tem implicações importantes no crescimento e sobrevivência. Ao garantir a satisfação das necessidades emocionais da mãe e do filho, diminuem não só a frequência como a duração dos períodos de choro, o que em termos evolutivos diminuía a probabilidade de ataques por predadores e aumentava a relação de segurança. Em suma o choro encoraja a alimentação, a proximidade afectiva, vínculo e segurança, representando um comportamento adaptativo¹⁵.

Mas a perspectiva evolucionária ajuda-nos a compreender outros fenómenos e.g. a instalação mais precoce da puberdade, fenómeno resultante de condições epidemiológicas e nutricionais extraordinárias que biologicamente assinalam, em termos de desenvolvimento, a prioridade na maturação sexual. Seria útil que os clínicos olhassem para este fenómeno como um paralelo evolucionário de aceleração de maturação da nossa espécie e estar alerta para identificar possíveis consequências a breve e longo prazo. De facto a maturidade sexual precoce também representa um maior período de tempo de exposição a hormonas sexuais o que predispõe a maior risco de neoplasias do sistema reprodutor¹⁵.

As características genéticas que são benéficas na juventude ao permitir a reprodução bem sucedida, tornam-se deletérias à medida que se envelhece. Este fenómeno designa-se como pleiotropia, i.e. processo pelo qual um gene controla várias características, no caso trata-se de pleiotropia antagonista. É este fenómeno que explica o aparecimento da patologia geriátrica, nomeadamente a de natureza imuno-inflamatória como a aterosclerose¹⁶. A acumulação de mutações, *tradeoffs* (custo de opção) i.e. velocidade com que um gene desaparece da população, e a sua associação aos efeitos pleiotrópicos, explicam que por exemplo se um alelo permite desviar mais energia para a reprodução poderá ter em sentido inverso menor capacidade para reparação e manutenção, sendo mais vantajoso em termos de selecção. Assim menor energia será posta na manutenção do organismo para a longevidade prevista¹⁶. Por outro lado, o aumento da doença neoplásica nos idosos poderia ser justificado pela selecção de genes com capacidade para regenerar os tecidos, os mesmos que intervêm nos mecanismos reprodutivos! Por este prisma, as doenças relacionadas com a senescência e o próprio envelhecimento são o preço a pagar por um sucesso reprodutivo e maior longevidade.

Em relação à menopausa, ela representa em termos evolucionários o limite de viabilidade dos ovócitos, prevenindo uma descendência com anomalias cromossómicas¹⁵⁻¹⁷. Por outro lado, representa um investimento das mulheres na sua prole, filhos e netos, mais do que em novos seres cujo risco de patologia se encontra aumentado. Nesta fase da vida tem sido problemática a utilização de terapêutica hormonal de substituição, sabemos que existe um aumento do cancro da mama nas mulheres com exposição hormonal em relação às sociedades onde esse facto não ocorre, curiosamente parece ocorrer a mesma situação nas mulheres que permanecem mais tempo sob luz artificial durante períodos nocturnos¹⁸. Também não é linear que a supressão estrogénica que acompanha a menopausa represente de facto um risco acrescido de osteoporose e patologia cardiovascular. A etiologia de todas estas patologias é multifactorial e bastante relacionada com os estilos de vida actuais e dieta¹⁷.

Como referimos já, o nosso organismo evoluiu em condições diferentes das actuais e muita da patologia que atinge níveis epidémicos mundiais não ocorre por acaso.

No caso da asma, o nível de IgE sérico total aumentou ao longo da evolução conferindo vantagens de sobrevivência face a múltiplas infestações endo e ectoparasitárias. Porque as infestações parasitárias são naturalmente endémicas em todas as espécies, incluindo humanos, é possível que a asma seja um problema relativamente re-

cente e limitado aos mamíferos que reduziram dramaticamente a sua exposição a parasitas ao longo do último século. De facto verifica-se em tribos ameríndias que os níveis de infestação parasitária têm uma prevalência de 60% a 98% atingido os níveis mais elevados de IgE, sendo a asma praticamente inexistente. Assim o fenótipo asma parece ser o preço que o ser humano teve de pagar por um aparente ganho na relação hospedeiro-parasita^{15,17}.

Outras síndromas têm sido estudadas e.g. obesidade, síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2 e HTA. No paleolítico aqueles que tinham mais apetite e capacidade para acumular gordura sobreviviam melhor nos períodos de escassez. Também no ambiente da savana: sal, açúcar e gordura eram escassos, pelo que o seu consumo era activamente procurado. Igualmente adaptativo era minimizar o consumo energético. Por estes factos é compreensível que evoluímos no sentido de comermos o que necessitávamos e para fazermos o exercício necessário para nos mantermos vivos, mas tal só é válido no paleolítico^{19,20}. À luz da teoria evolucionária também entendemos porque é que certas medidas restritivas são contraproducentes pois despertam mecanismos básicos de sobrevivência que eram protectores nos nossos ancestrais, e.g. a voracidade no caso das dietas hipocalóricas.

No nosso meio cosmopolita a HTA pode ter evoluído como resposta a uma necessidade de aumentar o fluxo sanguíneo renal em resposta ao rápido crescimento do homem, resultando em mais um efeito pleiotrópico genético. Isto explica em parte porque é que existe uma associação entre a elevada estatura e a HTA, particularmente observada nos norte-americanos (nativos, negros e caucasianos) e nos samoianos. Outro ponto-chave no desenvolvimento da HTA prende-se com o facto do equilíbrio hidroelectrolítico estar regulado para um estado de privação de sódio. De facto é conhecida a ineficácia das medidas restritivas de sódio no controlo da HTA nalgumas etnias de raça negra e do pacífico, que não representa mais do que uma mal-adaptação do rim a um aporte excessivo de sal da dieta actual. Os factores de risco para as doenças cardiovasculares têm assim diferentes pesos nos vários grupos étnicos e culturais^{15,20,21}.

Em relação aos eventos agudos coronários existe consenso na sua variação circadiana, tendo sido verificada nos vários estudos um pico de incidência entre as seis e as oito horas da manhã, sendo o maior risco nas duas primeiras horas após o despertar¹⁹. A razão para este fenómeno encontra-se no aumento de catecolaminas, tensão arterial e ritmo cardíaco, concomitante com diminuição da actividade vagal e da secreção de melatonina nas primeiras horas da manhã. Existe de facto um sistema bio-

lógico regido pelo ritmo circadiano dia/noite localizado na glândula pineal, em parte fotodependente²², mantido em termos evolucionários, provavelmente por conferir vantagens. Após o sono reparador nocturno, o nosso antepassado paleolítico tinha de estar preparado para a caça e luta, para se alimentar e defender dos predadores, para isso todos os mecanismos neuroendócrinos de resposta ao stress teriam de estar plenamente activos.

Mas o fosso entre os nossos genes e o ambiente que criámos têm ainda mais consequências. Na sociedade urbana 18% a 26% da população geral irá ter uma síndrome da coluna vertebral em algum momento da sua vida. O bipedalismo, evoluiu no sentido de preservar o ortostatismo e uma elevada eficiência de movimentos, quer da cintura escapular quer pélvica de acordo com as exigências que os nossos ancestrais foram enfrentando. Tal era conseguido pela execução de amplos movimentos da pélvis durante a marcha, mantendo estática a coluna nos movimentos de torção ou rotação, sendo fundamental a manutenção da lordose lombar¹⁵. As más posturas, o sedentarismo, a forma como se caminha, particularmente o calçado usado, produzem tensões mecânicas que levam a instabilidade mais frequentemente das colunas cervical e lombar. Parece claro que os programas de (re)educação de postura e marcha mantendo a lordose lombar, estabilizando este segmento quando em carga e fazendo amplos movimentos da pélvis são úteis tanto na prevenção como na recuperação das síndromes da coluna vertebral. O bipedalismo determinou igualmente alterações craniofaciais que condicionaram o desenvolvimento dos aparelhos respiratório e estomatognático dos hominídeos e que são aparentes na ontogenia humanas: na criança a trompa de Eustáquio é mais curta, mais estreita e mais horizontal do que no adulto, não permitindo nem a drenagem nem a ventilação do ouvido médio; o crescimento e a postura vertical associada ao desenvolvimento do estemocleidomastoídeo e aumento do volume e pneumatização da mastóide levam ao progressivo aumento do canal e da sua verticalização, diminuindo o risco de infecção. A otite média aguda tão frequente nas crianças podem ter assim uma explicação evolucionária¹⁵.

O campo das doenças infecciosas é considerado por si só um paradigma evolutivo¹. De facto na luta co-evolucionária, hospedeiro e agente patogénico utilizam essencialmente os mesmos mecanismos moleculares genéticos e imunológicos básicos²³. As soluções standard do séc. XX não resolveram as questões da infecciologia. A pandemia do vírus da imunodeficiência humana (VIR), o recrudescimento de doenças sexualmente transmissíveis (DST) e as epidemias sazonais de influenza são disso um

exemplo. A enorme versatilidade evolucionária destes e de outros agentes, e o desenvolvimento de resistência aos antibióticos e antiviricos são problemas cuja possível solução passa pela mudança de perspectiva e atitudes perante a doença^{15,23}.

As hemoglobinopatias constituem igualmente um paradigma evolucionário, particularmente a anemia de células falciformes no seu fenótipo heterozigótico, conferindo protecção contra a malária. Hoje pensa-se que outras doenças hematológicas como as alfa e beta-talassémias, a síndrome talassémica HbE e o deficit em glicose-6-fosfato-desidrogenase foram mantidas por desempenharem também esse papel, sendo mais frequentes na população residente na bacia do Mediterrâneo, África e sudeste asiático, onde se encontra o *Plasmodium falciparum*⁶.

Se pensarmos que no mundo biológico tudo tem uma razão evolucionária para existir, decerto que muitos outros exemplos serão encontrados e a nossa perspectiva da medicina terá novos horizontes a serem explorados (Quadro 1).

Estratégias (Psico)Sociais, Perturbações Mentais e Evolução

Sumariamente pode dizer-se que existe uma inter-relação entre comportamentos humanos, pensamentos ou cognições reflexivas e emoções, e esta tríade é exclusiva e distintivamente humana. É possível que o cérebro hominídeo

tenha evoluído de um processamento cerebral neurofisiológico, desenvolvendo estratégias automáticas simples de sobrevivência contra predadores e.g., luta, fuga e dissimulação; e estratégias de adaptação social entre conspecificos e.g., luta por parceiros sexuais, alimentos, território e posição ou posto social. Os padrões neurofisiológicos básicos, suporte das estratégias que conferiram vantagens, foram persistindo, e é bem possível que muitos deles subjazam ainda a muitos aspectos do funcionamento psicológico e psicopatológico actuais.

Assim, certas síndromes psiquiátricas actuais podem ser concebidas como mecanismos adaptativos para lidar com desafios de vida, mecanismos ou estratégias que são universais, é só o seu exagero, excesso, perturbação ou aparecimento em contextos inapropriados que é patológico. Se admitirmos que existe uma vinculação das doenças ou perturbações mentais a mecanismos genéticos e evolucionários, o seu padrão sintomático deve ter sido adaptativo na história do homem^{4,24}. Vistas deste modo, as perturbações mentais podem ser divididas arbitrariamente em quatro grupos²⁵. O primeiro consiste em perturbações que exageram de algum modo estratégias adaptativas e.g., evitamento de ameaças, exemplos são as perturbações da ansiedade em geral, incluindo os quadros de pânico, fobias e a perturbação obsessivo-compulsiva (POC). O segundo, inclui perturbações que podem conferir um

Quadro 2 – Princípios da selecção natural aplicados à biologia humana na compreensão de alguns aspectos da saúde e da doença

Princípios da Selecção Natural	Exemplos
Não é possível construir modelos perfeitos porque implica o compromisso entre várias adaptações	Bipedalismo <i>versus</i> volume crâneo-encefálico
Determinada doença genética pode ser mantida se tal conferir vantagens em determinados meios	Doença das células falciformes, α e β -talassémias, síndrome talassémica HbE, deficit em glicose-6-fosfato, desidrogenase, doença de Tay-Sachs, fibrose cística
Muitos genes foram modelados de acordo com as condições de vida primordiais, i.e. estatuto de caçador/recolector <i>versus</i> condições de vida actual	Explicação para doenças crónicas actuais como obesidade e diabetes mellitus tipo 2
Genes ligados á reprodução são favorecidos mesmo com compromisso da saúde/longevidade	Fenilcetonúria, hemocromatose, síndrome do X frágil, aterosclerose, doença de Alzheimer, hipertrofia benigna da próstata
Explica as lutas co-evolucionárias entre homem-hospedeiro e patógenos	Desenvolvimento de defesas quer naturais e.g., diarreia, febre, vômito, inflamação, quer <i>terapêuticas</i> e.g., antibióticos. Desenvolvimento de estratégias de resposta dos patógenos como a resistência aos antibióticos e manipulação a vários níveis do nosso sistema imunológico para a sua sobrevivência
Os mecanismos de defesa biossociais contra perigos e ameaças foram fundamentais para a sobrevivência	Explica p.ex. porque actualmente as fobias mais frequentes se relacionam com medos ancestrais, e.g. espaços amplos ou confinados, estar no escuro, estar só, estar no meio de multidões, trovoadas, animais ou água.

Adaptado de: HARRIS EE, MALYANGO A: Evolutionary Explanations in Medical and Health Profession Courses: Are You Answering Your Students *Why* Questions? BMC Medical Educ 2005; 5-16 (<http://www.biomedcentral.com/1472-6920/5116>)

benefício em certas circunstâncias ambientais, como é o caso da depressão, que funcionaria como estratégia de autoprotecção e restabelecimento da ordem social. O terceiro, engloba as perturbações como a esquizofrenia, que reduzem a aptidão reprodutiva sem aparente benefício para os seus portadores, porém com presumível utilidade para o grupo. Finalmente o quarto grupo engloba os problemas relacionados com dependência por substâncias.

Quanto às perturbações da ansiedade e.g., perturbação de ansiedade generalizada, perturbação de pânico e fobias, parecem derivar de um padrão de resposta de alerta primitivo, comum a estímulos de ameaça. Um animal que não sinta medo é um animal morto, manter-se vigilante e alerta ao menor sinal de ameaça deve ter sido um estado sob enorme pressão selectiva. As ameaças actuais mais temíveis para o ser humano são: armas, veículos motorizados, quedas e outros acidentes no domicílio e intoxicações. Porém, o que os doentes fóbicos mais temem são: espaços confinados, alturas, o escuro ou espaços amplos como na agorafobia; certos animais, geralmente inofensivos e.g., aranhas, ratos, cães e cobras, como na fobia simples; e contextos interpessoais, como na fobia social. Em crianças, entre 15% a 46% das fobias devem ser inatas²⁶ e parece evidente que os receios fóbicos, irracionais e excessivos, não podem com facilidade ser aprendidos somente por traumas, imitação ou aprendizagem vicariante. Estes terão tido para os nossos ancestrais um papel adaptativo, uma melhor capacidade para detectar uma ameaça específica seria fundamental para a sobrevivência, o que explica o condicionamento muito fácil destes receios inatos em fobias.

A POC é representada por grupos de sintomas que são em último caso um conjunto de excessos de características pessoais que teriam um papel preponderante no sucesso dos nossos ancestrais e.g., cuidados de limpeza (transformados em rituais de limpeza e lavagem); precaução com contaminação (transfigurada em rituais de desinfecção e evitamentos de contágio); preocupação com a eficiência dos actos praticados (metamorfoseada em rituais de verificação); cuidados na arrumação, arranjo e disposição dos objectos (transformada em rituais de meticulosidade e ordenalidade); ideias de bem-fazer e preocupação com consequências futuras do comportamento actual (modificados para obsessões e compulsões perfeccionistas incapacitantes), podem ser a herança de traços altamente adaptativos para a espécie. A POC pode ser assim compreendida como o extremo de um *continuum* de estratégias evolucionárias de *evitamento de dano*. O exagero patológico da nossa capacidade de representar cenários futuros incluindo consequências imaginárias para os nos-

sos próprios actos, capacidade exclusivamente humana incluída na função metacognitiva, pode ser parte de um conjunto de mecanismos psicológicos evolucionários que contribuem para a psicopatologia da POC.

Em relação à perturbação depressiva, a teoria evolucionária do estatuto, posto social ou *ranking*²⁷ propõe que deriva de uma resposta de derrota involuntária adaptativa à perda de estatuto, no contexto de um encontro agonístico i.e., competição entre conspecíficos para o mesmo objectivo e.g., alimentos, parceiro, território ou posto social, denominada *estratégia de derrota involuntária*. A função da adaptação depressiva seria impedir que o perdedor ou derrotado, num estado de conflito, sofra mais prejuízos e preserve a estabilidade e eficiência competitiva do grupo, mantendo a homeostasia social. Em circunstâncias de derrota e subordinação forçada, inicia-se um processo inibitório interno levando o indivíduo a cessar a atitude competitiva e a reduzir o nível de aspiração. Este processo de inibição é involuntário e resulta em perda de energia, humor depressivo, perturbação de sono, perda de apetite, lentificação de movimentos e sentimentos de insegurança, características típicas da depressão. A presença de um sentimento de derrota pessoal é um forte preditor de depressão clínica²⁸. A capacidade específica para o reconhecimento e aceitação da diferença de estatuto nos grupos sociais, representa uma vantagem evolucionária, pois a agressividade é reduzida, estabelecendo-se garantias de acesso a recursos fundamentais como território, alimentos e parceiros potenciais. São várias as vantagens evolucionárias de viver em grupos e.g., a protecção que essa estratégia confere em relação a predadores, cooperação nas caçadas, sucesso reprodutivo, ou protecção de outros grupos de homínidos. Viver integrado num grupo tomou-se crucial para a sobrevivência. Assim a depressão terá surgido como um componente fulcral na resolução dos conflitos agonísticos. A situação de vencido no conflito funcionaria como uma sub-rotina de derrota²⁹. Paralelamente a mania i.e., a psicopatologia referida ao outro pólo do humor com sintomas como: euforia ou exaltação, sentimentos de invencibilidade, energia sem limites, redução do tempo de sono, também terá evoluído como um componente do comportamento ritual agonista i.e., uma sub-rotina de vitória. A incidência maior e o curso mais prolongado da depressão em relação à mania e hipomania sugerem que a selecção natural favoreceu a sub-rotina da derrota em relação à sub-rotina de vitória. Isto reflecte um facto evidente na sociedade assimétrica onde existem potencialmente mais perdedores do que vencedores.

Nas perturbações do espectro esquizofrénico e.g., personalidade esquizóide, esquizotípica, paranóide e esquizo-

frenia, têm-se ponderado inúmeras hipóteses etiológicas, entre as quais soluções de tipo genético, como um gene da esquizofrenia ou uma predisposição poligénica para o espectro esquizofrénico. De qualquer modo, qual a vantagem evolucionária de um tal traço? Se as perturbações da ansiedade resultam de estratégias de defesa contra predadores e as perturbações do humor, depressão e mania, resultariam de estratégias competitivas entre elementos do mesmo grupo, as perturbações do espectro esquizofrénico poderiam ter surgido de estratégias mais recentes de competição entre grupos. A hipótese da separação de grupos, *group splitting*, como estratégia evolucionária relacionada com esquizofrenia, defende que a função última da diátese esquizofrénica seria a propensão para separação de um grupo humano em dois grupos incompatíveis, quando o grupo original se torna demasiado grande. Os grupos humanos, tal como outros grupos de animais, viviam juntos até um número crítico, 40-60 indivíduos, a partir do qual, os recursos para a sobrevivência já não eram adequados às necessidades, levando à separação em dois grupos opostos. A questão da liderança do grupo que se separa é crucial, sendo necessário um líder com carisma, aparentando um dom sobre-humano, sagrado, suspicaz, radical e capaz de garantir a *terra prometida*²⁹! Pode presumir-se assim, que indivíduos com traços do espectro esquizofrénico possam ter tido vantagem selectiva.

A dependência de substâncias surge como resultado da co-evolução entre o desenvolvimento de emoções e o seu controlo por substâncias sempre disponíveis no ambiente. Por exemplo, o sistema receptor opióide cerebral desenvolveu-se pela exposição a substâncias psicotrópicas presentes nas plantas. As emoções positivas traduzidas pela exposição a condições que induzem a promessa ou o aumento do bem-estar e conforto eram indicadores de sucesso em termos de sobrevivência³⁰. Por outro lado, todos os comportamentos que aumentam o prazer ou evitam a dor estão associados a actividades essenciais para a sobrevivência e.g., comida, sexo, afecto, descanso ou capacidades físicas, foram decerto alvo de grande pressão evolucionária¹⁵. Tal como antes as substâncias psicotrópicas produzem estados de euforia com aumento das capacidades que teriam sido úteis, hoje elas continuam a actuar sobre os mesmos circuitos neuroquímicos, indicando uma sensação de maior capacidade e bem-estar. Daqui resulta que a procura deste tipo de substâncias tome precedência sobre os verdadeiros estímulos de sobrevivência como o sono e a procura de alimentos³⁰. Assim, a dependência de substâncias teria ocorrido como reforço negativo ou mesmo como regulador emocional ao longo da história do homem²⁹.

CONCLUSÃO

A evolução é hoje largamente percebida como o princípio organizador da vida no planeta^{1,19}. A medicina evolucionária propõe considerar três premissas fundamentais: primeira, o genoma e os fenótipos humanos foram seleccionados para ambientes paleolíticos, muito diferentes dos actuais; segunda, a evolução cultural é agora demasiado rápida em relação aos ajustes genéticos, isto é, existe uma dissociação entre as nossas vidas actuais e os nossos genes; terceira, este desajuste entre a nossa biologia paleolítica e o estilo de vida actual fomenta o desenvolvimento de várias doenças, as doenças da civilização^{1,2}. Mas não estamos nós adaptados ao meio que desenvolvemos? Afinal hoje existem cerca de 500 pessoas vivas por cada uma que existiu no fim da Idade da Pedra. Estes números não serão suficientes para mostrar o quanto estamos adaptados? A nossa distância dos estilos de vida ancestrais em termos de alimentação e exercício, podem de facto ser causadores de doença, mas a nossa escalada evolucionária envolve conhecimento, ciência, tecnologia em saúde individual e pública que não pode ser subestimada. A medicina evolucionária liga o conhecimento da história evolutiva do Homem e os estudos transculturais por um lado, com os desenvolvimentos biomédicos e clínicos actuais por outro. Aqueles de entre nós que adoptam esta perspectiva, defendem que, somente ampliando a compreensão da condição humana ao contexto evolucionário poderá levar a uma transformação na prática médica com repercussões positivas, tanto na morbidade como na mortalidade, bem como na satisfação e realização social e emocional do homem contemporâneo.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

1. STEARNS SC, HOEKSTRA RF: Evolution: An Introduction. New York: Oxford University Press, ed. 2nd. 2005
2. NESSE RM, WILLIAMS GC: Why We Get Sick: The New Science of Darwinian Medicine. New York: Vintage Books 1994
3. BERLIM MT, ABECHÉ AM: Evolutionary Approach to Medicine. South Med J 2001;94(1):26-32
4. CARTWRIGHT HJ: Evolutionary Exploration of Human Behaviour. New York: Routledge modular psychology, Taylor & Francis Group 2001

5. BENNETT MD, LEITCH IJ: Genome size evolution in plants. In *The Evolution of the Genome* (ed. T.R. Gregory), pp. 89-162. Elsevier, San Diego 2005
6. HARRIS EE, MAL Y ANGO A: Evolutionary Explanations in Medical and Health Profession Courses: Are You Answering Your Students *Why* Questions? *BMC Medical Educ* 2005;5:16
7. NESSE MR, STEARNS SC, OMENN GS: Medicine Needs Evolution. *Science* 2006;311:1071-1124
8. HARPENDING H, COCHRAN G: Genetic Diversity and Genetic Burden in Humans. *Infect Genet Evol* 2006;6:154-162
9. PEEDICA YIL J: The importance of cultural inheritance in psychiatric genetics. *Med Hypotheses* 2002;58(2):164-6
10. STEPHEN L: Exploring the Biological Meaning of Disease and Health. A lecture given by invitation of the Konrad Lorenz Institut at the Biozentrum, 2003 Apr. 10th, University of Vienna (<http://www.chester.ac.uk/~sjlewis/IDM/IDMVienna.htm>)
11. RIADH TA: Psychiatry and Darwinism – Time to reconsider? *Br J Psychiatry* 2000;177:1-3
12. SEDLAK TW, SNYDER SH: Bilirubin benefits: cellular protection by biliverdin reductase antioxidant cycle. *Pediatrics* 2004; 113(6):1776-82
13. NEEL JV, WEDER AB, JULIUS S: Type II diabetes, essential hypertension, and obesity as *syndromes of impaired genetic homeostasis*: the *thrifty genotype* hypothesis enters the 21st century. *Perspect Biol Med* 1998;42(1):44-74
14. NESSE RM: Natural selection and the regulation of defenses. A signal detection analysis of the smoke detector principle. *Evol Hum Behav* 2005; 26: 88-105
15. TREVATHAN WR, SMITH EO, MCKENNA: *Evolutionary Medicine*. New York: Oxford University Press 1999
16. HUGHES KA, REYNOLDS RM: Evolutionary and Mechanistic Theories of Aging. *Annu Rev Entomol* 2005;50:421-445
17. STEARNS S: Issues in Evolutionary Medicine (Pearl Memorial Lecture). *Am J Hum Biol* 2005;17:131-140
18. BLASK DE et al: Melatonin-depleted blood from premenopausal women exposed to light at night stimulates growth of human breast cancer xenografts in nude rats. *Cancer Res* 2005; 65(23): 11174-84
19. EATON SB, STRASSMAN BI, NESSE RM et al: Evolutionary Health Promotion. *Prev Med* 2002;34:109-118
20. COOKE-ARIEL H: Circadian variations in cardiovascular function and their relation to the occurrence and timing of cardiac events. *Am J Health Syst Pharm* 1998;55(3):5-11
21. DANZIGER RS: Hypertension in an anthropological and evolutionary paradigm. *Hypertension* 2001;38(1):19-22
22. MACCHI M, BRUCE J: Human pineal physiology and functional significance of melatonin. *Front Neuroendocrinol* 2004; (25):177-195
23. LITMAN G, CANNON J, DISHAW U: Reconstructing immune phylogeny: new perspectives. *Nat Immunol* 2005;5:866-879
24. FABREGA JR.H: Psychiatric Conditions in an Evolutionary Context. *Psychopathol* 2004;37:290-298
25. BRIDGEMAN B: *Psychology & Evolution: The Origins of Mind*. CA: Thousand Oaks, Sage Publications 2003.
26. KING NJ, ELEANORA G, OLLENDICK TH: Etiology of childhood phobias: current status of Rachman's three pathways theory. *Behav Res Ther* 1998;36:297-309
27. STEVENS A, PRICE J: *Evolutionary Psychiatry: A new beginning*. London: BrunnerRoutledge. ed. 2nd 2000
28. CARVALHO S, PINTO-GOUVEIA J, PIMENTEL P, MAIA D: Mediation of depression by entrapment perception: through an evolutionary exploration (abst). *World Congress of Behavioural and Cognitive Therapies, Barcelona 2007*
29. SLOMAN L, GILBERT P: *Subordination and Defeat – an Evolutionary Approach to Mood Disorders and Their Therapy*. New Jersey: Lawrence Erlbaum 2000
30. SAAH T: The evolutionary origins and significance of drug addiction. *Harm Reduct J* 2005;29:2-8

