

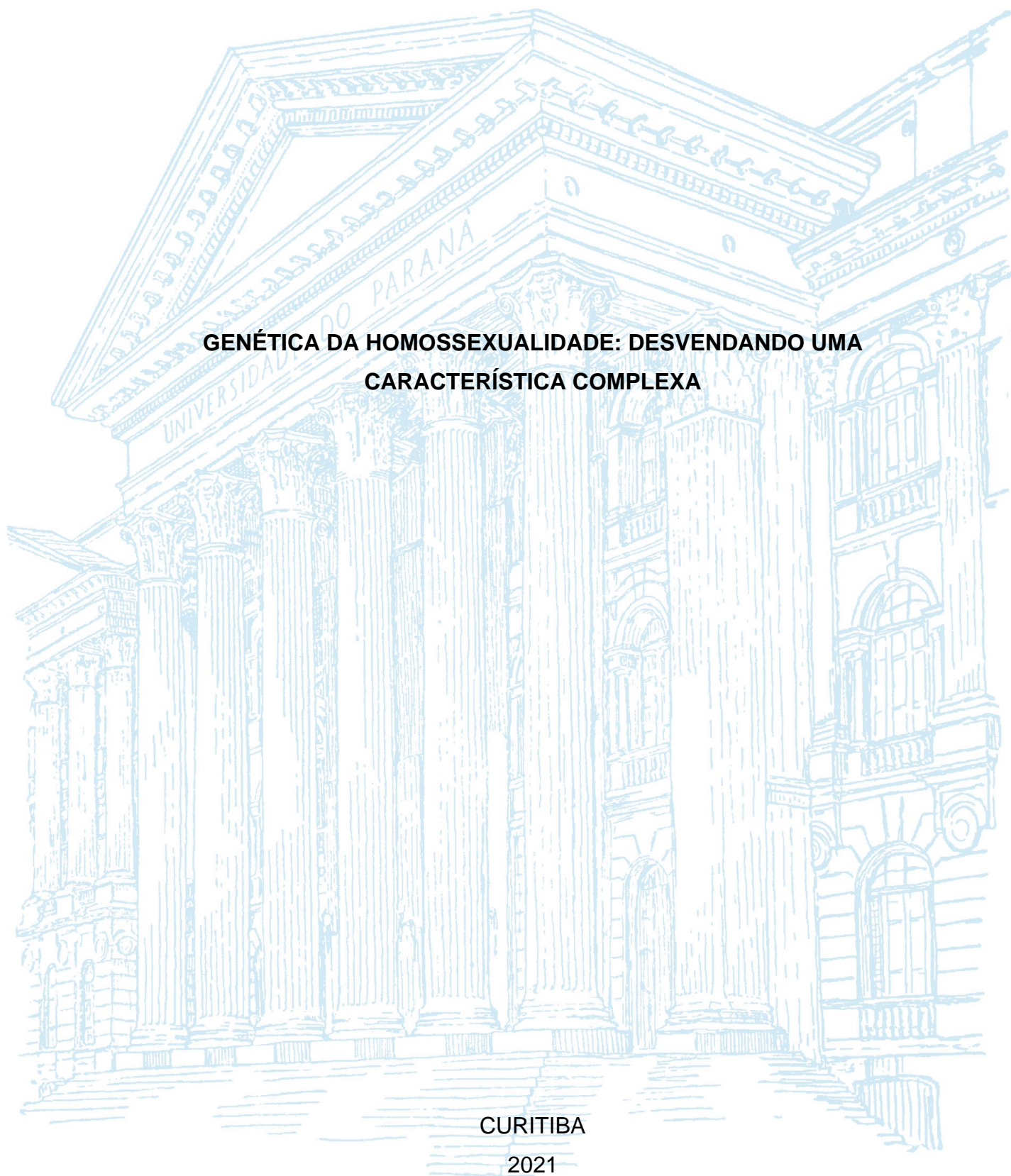
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

VITOR CEZAR DE PAULA

**GENÉTICA DA HOMOSSEXUALIDADE: DESVENDANDO UMA
CARACTERÍSTICA COMPLEXA**

CURITIBA

2021



VITOR CEZAR DE PAULA

**GENÉTICA DA HOMOSSEXUALIDADE: DESVENDANDO UMA
CARACTERÍSTICA COMPLEXA**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Ciências Biológicas, Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Lupe Alle

CURITIBA

2021

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Edmilton e Mara, que sempre estimularam e priorizaram minha educação, estabelecendo um ambiente favorável e oportuno para minha formação.

À Dr^a. Lupe Alle, que aceitou ser minha orientadora, me auxiliando no desenvolvimento de um tema tão polêmico socialmente, porém de suma importância.

A todos os meus professores, responsáveis por desenvolver a minha personalidade acadêmica e que me deram base e estrutura para compreender e analisar de forma crítica todo tipo de informação.

Aos meus amigos, que me deram forças para continuar e apresentar sempre o melhor resultado possível.

Ao Adriano Naressi, que me auxiliou nas estruturas de linguagem e correções gramaticais do meu trabalho.

RESUMO

Há muito tempo a orientação sexual humana intriga o meio científico. Questionamentos sobre o porquê da alta prevalência de uma característica tão paradoxal evolutivamente são feitas a todo momento. Faz algumas décadas que a ciência tenta explicar e entender a origem do comportamento não heterossexual e algumas possibilidades vêm surgindo. Sabe-se da influência multifatorial, isto é, diversos componentes em conjunto auxiliam no desenvolvimento do comportamento não heterossexual, tornando-o incapaz de ser previsto ou evitado, por se tratar de uma característica influenciada biopsicossocialmente. Este trabalho propõe uma revisão bibliográfica narrativa dos últimos 20 anos acerca do tema genética da homossexualidade. Vários estudos importantes foram encontrados, cada um pesquisando um foco diferente para a origem de um mesmo comportamento, fenômenos genéticos e epigenéticos são abordados, influências ligadas ao cromossomo X são sugeridas, ordem de nascimento fraternal e algumas regiões genômicas também são propostas. Por fim, a realização deste trabalho proporcionou a compreensão da complexidade da sexualidade humana e todas as suas variações e perceber que ela não é dicotômica. Há fortes evidências de influências biológicas, mas elas sozinhas não são suficientes para explicar o todo, mais estudos e pesquisas são necessários.

Palavras-chave: Genética da Homossexualidade. Orientação Homossexual. Comportamento Sexual. Homossexualidade.

ABSTRACT

Human sexual orientation has intrigued the scientific community for a long time, questions about why the high prevalence of such an evolutionarily contradictory characteristic are raised all the time. Science has been trying to explain and understand the origin of non-heterosexual behavior for decades and some possibilities have been emerging. We are aware of the multifactorial influence, in which several components together help in the development of non-heterosexual behavior, making it incapable of being predicted or avoided, as it is a biopsychosocially influenced characteristic. This undergraduate thesis proposes a narrative bibliographic review of the last 20 years about homosexuality genetics. Several important studies were found, each one studying a different point regarding the origin of a same behavioral trait, genetic and epigenetic phenomena are approached, influences linked to the chromosome X are suggested, fraternal birth order and some genomic regions are also proposed. As such, the making of this undergraduate thesis provided an understanding of the complexity of human sexuality and all its variations and the realization that it is not dichotomous. There is a strong evidence of biological influences, but alone they are not enough to explain the whole trait, more studies and research are needed.

Keywords: Homosexuality Genetics. Homosexual Orientation. Sexual Behavior. Homosexuality.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
1.1	CONTEXTO E PROBLEMÁTICA	7
1.2	OBJETIVOS	7
1.2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
1.3	JUSTIFICATIVA.....	8
2	METODOLOGIA.....	9
3	DISCUSSÃO TEÓRICA	10
3.1	ORDEM DE NASCIMENTO	10
3.2	HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA E HOMOSSEXUALIDADE FEMININA	11
3.3	GÊMEOS MONOZIGÓTICOS (IDÊNTICOS)	12
3.4	HEREDITARIEDADE EPIGENÉTICA.....	13
3.5	POLIMORFISMOS GENÉTICOS	15
3.6	SELEÇÃO SEXUAL ANTAGÔNICA EM HOMENS	16
3.7	POSSÍVEIS REGIÕES GENÔMICAS CANDIDATAS	17
3.8	ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DO GENOMA COMPLETO (GWAS).....	18
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	20
	REFERÊNCIAS.....	21

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTO E PROBLEMÁTICA

A genética da homossexualidade está associada aos diversos fatores com significativo potencial de interferir na orientação sexual dos indivíduos, podendo estar ao nível genético e epigenético, ou seja, condições de caráter biológico (ALVES, TSUNETO, 2013). Além disso, sabe-se que o fenótipo homossexual também é influenciado por componentes psicológicos, ambientais e socioculturais (DESSUNTI *et al.*, 2008).

Essa área de estudo tem ganhado cada vez mais destaque no mundo científico por apresentar grande impacto social em quebrar a ideia de que a homossexualidade é uma anormalidade ou uma condição negativa (PALMA, LEVANDOWSKI, 2008). Reconhecendo-a como um componente da sexualidade humana pelas diversas áreas do conhecimento, humanas, biológicas e estudiosos da psicologia (HEREK, 2010). Além disso, vários trabalhos têm tentado mostrar a homossexualidade como algo inerente à espécie humana e, não apenas isso, mas recorrente em vários grupos de animais (ROUGHGARDEN, 2004).

No entanto, uma grande problemática relacionada a esse tema foi, por muito tempo, a classificação do fenótipo homossexual como uma doença fisiológica ou sendo considerado um desvio no desenvolvimento da sexualidade do indivíduo (PALMA, LEVANDOWSKI, 2008).

Portanto, considerando as dificuldades interligadas a essa temática, o desenvolvimento de uma revisão bibliográfica atualizada seria de suma importância, pois poderia contribuir com a solução de parte desses problemas, tendo em vista que revisões têm como função possibilitar uma análise mais completa, por diferentes escopos de um determinado assunto, auxiliando em sua compreensão (ROTHER, 2007).

1.2 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica narrativa acerca do tema genética da homossexualidade.

1.2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Trazer o estado atual da ciência nos últimos 20 anos em relação aos componentes responsáveis pelo desenvolvimento e compreensão do comportamento homossexual, enfatizando o entendimento de ser uma característica complexa, multifatorial e, portanto, não oriunda de um ou poucos agentes.

1.3 JUSTIFICATIVA

Embora haja uma grande relevância desse tema na nossa sociedade atual, conforme apresentado nos estudos de Alves e Tsuneto (2013), Palma e Levandowski (2008), Roughgarden (2004), entre outros, até o momento foram encontrados poucos trabalhos que debatem esse assunto sob um prisma teórico e contextual, ou seja, que compilam as informações mais atuais e relevantes sobre ele.

Dessa forma, com o desenvolvimento de uma revisão da literatura sobre o tema genética da homossexualidade, seria possível ampliar e otimizar o conhecimento dos interessados nessa temática específica, afinal, as revisões possuem a função de preencher as lacunas presentes na literatura por meio da combinação de pesquisas bibliográficas distintas (CORDEIRO, 2007).

Por fim, o propósito deste trabalho está na capacidade de sumarizar os principais eventos e descobertas no campo científico acerca do tema proposto e trazer para o idioma português, apresentando os resultados obtidos com a finalidade de uma análise mais aprofundada e de diferentes pontos de vista sobre o assunto, além de visar romper com a percepção dicotômica a respeito da sexualidade humana, tentando promover o entendimento da complexidade dessa característica e todo o seu espectro.

2 METODOLOGIA

Para a realização do presente trabalho, foram feitas buscas por livros, artigos, dissertações e teses, nos idiomas português e inglês, nas seguintes bases de dados: PubMed, Google Acadêmico, Scielo e Periódicos Capes. Além das bases de dados, também foram executadas pesquisas em jornais, livros e sites. Todas as buscas ocorreram no período de junho a dezembro de 2019 e as palavras-chave utilizadas foram genética da homossexualidade, orientação homossexual, comportamento sexual e homossexualidade.

Os critérios de inclusão aplicados nos trabalhos científicos encontrados foram a restrição de publicação no intervalo de 20 anos e conteúdos publicados nos idiomas português e inglês. Como critérios de exclusão, foram rejeitados materiais literários que apresentassem conteúdo já refutado pelo corpo científico ou não mostrassem conclusões e resultados relevantes para a temática proposta.

Após a realização da busca, os materiais selecionados foram analisados e fichados, destacando os tópicos mais importantes como resultados, discussão e a conclusão da pesquisa.

Todos os dados coletados foram apresentados de forma dissertativa, visando deixar claro os principais resultados encontrados nas pesquisas.

Tabela - Relação do número de artigos encontrados por base de dados utilizadas. Fontes encontradas em mais de uma base de dados foram consideradas em ambos.

Bases de Dados	Google Acadêmico	Scielo	PubMed	Periódicos Capes	Site	Livro
Nº de artigos encontrados	36	4	31	30	1	3

3 DICUSSÃO TEÓRICA

Os agentes biológicos relacionados à sexualidade humana são estudados há décadas. Neste tópico serão inseridas pesquisas capazes de apresentar algum fator já identificado, ou com aparente ligação, como possível influenciador genético no desenvolvimento da sexualidade humana.

Os tópicos abordados neste trabalho serão: Ordem de Nascimento; Hiperplasia Adrenal Congênita e a homossexualidade feminina; Gêmeos Monozigóticos; Hereditariedade Epigenética; Polimorfismos Genéticos; Seleção Sexual Antagônica em Homens; Possíveis Regiões Genômicas Candidatas e Estudo de Associação do Genoma Completo. Os dois primeiros tópicos retratam fatores de caráter pré-natal intrauterino, enquanto os seguintes começam a retratar mais especificamente dos fatores relacionados a genética/epigenética.

Importante ressaltar que as pesquisas apresentadas nessa revisão levam em conta apenas indivíduos cisgênero, ou seja, pessoas que se identificam com o sexo de nascimento. Além disso, incluem apenas genótipos padrões quanto aos cromossomos sexuais, considerando desse modo, mulheres como XX e homens como XY. Esses critérios servem como facilitadores para o estudo e entendimento da sexualidade humana, porém, marca também a necessidade da inclusão de outros grupos de pessoas que fujam a essa regra.

3.1 ORDEM DE NASCIMENTO

A ordem de nascimento é uma das teorias que tentam explicar o fenótipo homossexual em homens. Traz como hipótese uma possível relação entre a ordem de nascimento de filhos homens e a incidência do comportamento homossexual (CAMPERIO-CIANI et al., 2004).

Os estudos sugerem que a quantidade de irmãos mais velhos está ligada à homossexualidade do caçula, sendo assim, quanto maior o número de irmãos mais velhos, maior a chance do irmão mais novo apresentar o fenótipo homossexual. Essa suposição foi sustentada por diversos estudos, nos quais foram comparados vários grupos de homens, heterossexuais e homossexuais, com irmãos mais velhos e consanguíneos. Os filhos homossexuais apresentavam até mesmo um peso corporal menor no nascimento em relação aos irmãos heterossexuais, sugerindo

então, uma influência intrauterina, de caráter imunológico, no desenvolvimento do feto (BLANCHARD, BOGAERT, 1996; BLANCHARD, BOGAERT, 1997; BOGAERT, 2006).

Seguindo a ideia de uma interferência uterina, um estudo mostrou, no ano de 1997, uma imunização progressiva, de mães, a antígenos masculinos, mais precisamente antígenos de histocompatibilidade ligados ao cromossomo Y (antígenos H-Y). Foi visto que a imunização aumentava a cada sucessivo feto masculino, juntamente com o efeito dos anticorpos anti-H-Y. Estes anticorpos são capazes de adentrar a placenta e afetar a diferenciação sexual cerebral de cada um dos filhos seguintes, aumentando a chance de expressar o comportamento homossexual (BLANCHARD, KLASSEN, 1997).

3.2 HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA E HOMOSSEXUALIDADE FEMININA

Pesquisas realizadas a fim de entender a homossexualidade em mulheres apontam para os efeitos da exposição pré-natal a andrógenos e a modulação da orientação homossexual. Os dados mais fortes para essa suposição vêm das mulheres portadoras de um distúrbio genético chamado de hiperplasia adrenal congênita (HAC), no qual os fetos com essa condição vivenciam um aumento na exposição aos hormônios masculinos, ultrapassando condições normais para fetos femininos. Em alguns casos mais acentuados, os altos níveis são suficientes para causar masculinização nas genitálias externas (NGUN, VILAIN, 2014).

O que levou os cientistas a relacionarem a HAC com o comportamento homossexual em mulheres foi a alta proporção de mulheres com HAC que se identificam como homossexuais (FIGURA 1), correlacionando este evento com a androgenização pré-natal (NGUN, VILAIN, 2014).

Além disso, alguns estudos de HAC em mulheres, mostram frequentemente outros traços também masculinizados, ligados ao comportamento, cognição e até mesmo agressão (NGUN, VILAIN, 2014).

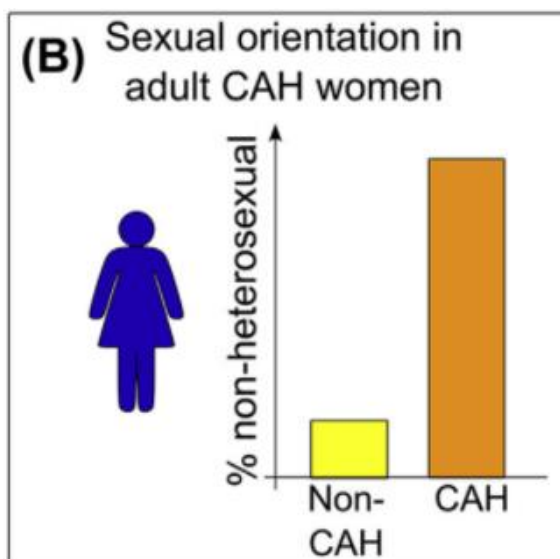


Figura 1. Diferença na taxa de mulheres não heterossexuais que apresentam e não apresentam HAC. (Fonte: NGUN, VILAIN, 2014).

3.3 GÊMEOS MONOZIGÓTICOS (IDÊNTICOS)

Atualmente, existem diversos estudos que tentam investigar a etiologia da homossexualidade e, foram nos estudos com gêmeos univitelinos que muitas hipóteses ganharam força, pois apresentam resultados significantes quanto a concordância, isto é, quando os dois irmãos apresentam a mesma característica, nesse caso, o comportamento homossexual (LÅNGSTRÖM *et al.*, 2010). Em um trabalho realizado no ano 2000, foi estimada a herdabilidade para o fenótipo homossexual em torno de 50% para mulheres e 30% para homens (KIRK *et al.*, 2000), enquanto Francis Collins, em 2007, propôs uma herdabilidade por volta de 20% (COLLINS, 2007).

No ano seguinte ao Collins, uma pesquisa finlandesa analisou milhares de homens e mulheres homossexuais por meio de questionário, no qual informações acerca do contato sexual, frequência e interesse foram coletadas. Os resultados apontaram para uma concordância entre os gêmeos de 32,8% nos homens e 65,4% nas mulheres (SANTTILA *et al.*, 2008).

Por fim, outros trabalhos mostram uma concordância menor quando se trata de gêmeos dizigóticos, irmãos não gêmeos e quando criados em ambientes

separados, existindo uma alta variabilidade na taxa de herdabilidade, porém, todos evidenciam a maior porcentagem em gêmeos monozigóticos (ALVES, TSUNETO, 2013). Portanto, pode-se inferir uma participação significativa da genética e também de componentes psicossociais na determinação da orientação sexual.

3.4 HEREDITARIEDADE EPIGENÉTICA

Epigenética pode ser definida como uma área de estudo focada nas alterações, potencialmente herdáveis, das expressões gênicas, sem haver mudança alguma nas bases nitrogenadas iniciais do DNA (WOLFFE, GUSCHIN, 2000; SLATKIN, 2009). Atualmente, supõe-se a possibilidade de modificação de um traço ou uma predisposição genética por meio da interação entre componentes ambientais e genéticos (SLATKIN, 2009).

Seguindo esse raciocínio, em 2006 um estudo apontou a relação entre a estrutura genética materna e a orientação sexual dos filhos (BOCKLANDT, 2006). Segundo o autor, as mulheres possuem dois cromossomos X, normalmente um deles é desativado de forma aleatória em todo o embrião, gerando um fenômeno chamado mosaicismo (quando comparado ao cromossomo que está ativado). Entretanto, notou-se que em algumas situações essa inativação pode ocorrer de forma não aleatória, ou seja, há uma inativação preferencial, causando um enviesamento. Na pesquisa, em mães de homossexuais, a taxa de desativação do cromossomo X mostra uma distorção acentuada, apresentando uma tendência em inativar mais um dos cromossomos do que o outro, quando comparada a mães de heterossexuais. As razões dessa inativação preferencial são desconhecidas, os pesquisadores inferem uma influência epigenética e relatam a possibilidade de a orientação sexual masculina estar ligada ao cromossomo X, sendo mais um, dentre diversos fatores, capazes de modular geneticamente tal fenótipo.

Nos resultados da pesquisa, 13% das mães com um filho gay mostraram esse enviesamento na inativação; enquanto 23% das mães, com dois ou mais filhos homossexuais, mostraram essa tendência de inativação não aleatória; para o grupo controle, apenas 4% das mães sem filhos gays apresentaram essa característica. Que evidencia a relação entre o desvio do padrão genético-estrutural materno e a orientação sexual dos filhos (BOCKLANDT, 2006).

Alguns anos depois, em 2012, uma pesquisa desenvolvida nos Estados Unidos sugeriu que a homossexualidade não está necessariamente ligada somente à genética, mas também à epigenética, ou seja, em estruturas conhecidas como marcadores epigenéticos ou epimarcas, transmitidas de forma hereditária e responsáveis por definir a sensibilidade à testosterona nos embriões (RICE *et al.* 2012). Segundo os autores, este modelo é capaz de explicar a alta frequência do comportamento homossexual na espécie humana, descartando a hipótese de haver uma alteração genética negativa no indivíduo que apresente tal comportamento, ao ponto de ser eliminado pela seleção natural. Essa teoria encontra-se com uma hipótese anterior, a qual sugere a homossexualidade como um fenótipo parcialmente definido por um fator hereditário (KIRK *et al.*, 2000; LANGSTROM *et al.*, 2010; BURRI *et al.*, 2011).

Segundo o trabalho de Rice e colaboradores, durante o período de gestação, tanto os embriões femininos quanto os masculinos são expostos ao hormônio testosterona em quantidades variadas (RICE *et al.*, 2012). A ideia é que a marcação epigenética torna o cérebro das garotas menos sensível ao hormônio testosterona quando o mesmo se encontra em altas concentrações. Esse fenômeno também acontece com os garotos, mas de maneira oposta, isto é, quando as concentrações da testosterona estão abaixo do esperado, a marcação epigenética torna o cérebro masculino mais sensível ao hormônio (FIGURA 2). Essa é uma tentativa de explicar a manutenção de características mais tipicamente “masculinas” ou “femininas” do ponto de vista biológico, podendo influir na orientação sexual dos fetos. Por fim, esse modelo sugere que o fenótipo não heterossexual, ou seja, qualquer comportamento fora do “heterossexual estrito”, pode ser explicado pela herança de epimarcas sexualmente opostas, ou seja, quando o filho herda marcadores epigenéticos de suas mães, tornando-o menos sensível ao hormônio da testosterona, e quando a filha herda marcadores de seus pais, tornando-a mais sensível à testosterona, resultando numa alteração sexual no cérebro e havendo a possibilidade de desenvolver algum fenótipo da sexualidade humana, seja ele homossexual, bissexual ou qualquer outro dentro de seu espectro de caráter contínuo (RICE *et al.*, 2012).

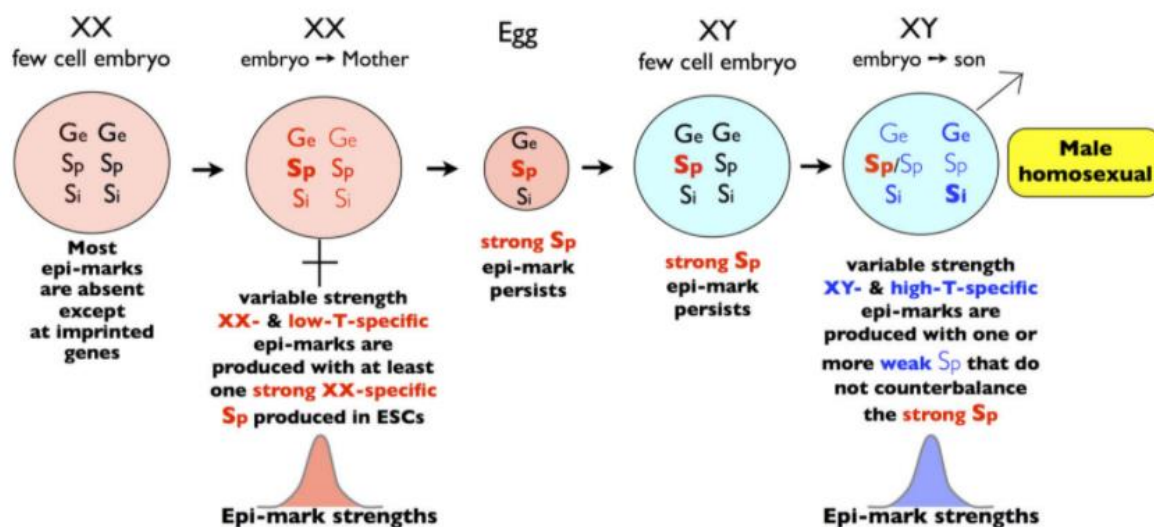


Figura 2. Modelo epigenético para a homossexualidade. Sugestão da herdabilidade de uma marcação epigenética antagônica. Ge) epimarca para desenvolvimento da genitália; Sp) preferência por parceiros sexuais; Si) identidade sexual. (Fonte: RICE *et al.*, 2013).

3.5 POLIMORFISMOS GENÉTICOS

Já é de conhecimento da comunidade científica a existência de duas vertentes que evidenciam a homossexualidade sendo influenciada por polimorfismos genéticos, das quais uma delas sugere a expressão do comportamento homossexual estimulado por componentes ambientais e genéticos (BAILEY *et al.*, 1999; PILLARD, BAILEY, 1998; DAWOOD *et al.*, 2000); e a outra aponta a herdabilidade da homossexualidade masculina com uma frequência maior na linhagem materna, inferindo a possibilidade de polimorfismos ligados ao cromossomo X (CAMPERIO-CIANI *et al.*, 2004; PATTATUCCI, 1998).

Na literatura de biologia evolutiva são citados três mecanismos que mantêm estável, na população, o polimorfismo genético responsável pela homossexualidade, sendo eles: sobredominância, altruísmo familiar (seleção de parentesco) e seleção sexual antagônica. No primeiro caso, estudos sugerem uma aptidão maior em situação de heterozigotidade aos portadores de genes que geram predisposição ao comportamento homossexual (MILLER, 2000).

No segundo caso, o altruísmo familiar, mostra os indivíduos homossexuais como grandes ajudantes dos seus parentes consanguíneos próximos, aumentando, por consequência, sua própria aptidão sexual e evolutiva, mantendo a manutenção da espécie (PILLARD, BAILEY, 1998).

Por fim, no terceiro caso, que não foi muito estudado até o final da primeira década dos anos 2000, e foi denominado como “seleção sexual antagônica”, esse mecanismo está relacionado e melhor desenvolvido em um estudo posterior sobre marcadores epigenéticos sexualmente antagônicos (citado no tópico 3.4 com o trabalho de Rice e colaboradores), e sugere que os alelos capazes de diminuir a aptidão de um dos sexos aumenta a aptidão do outro, portanto, são mantidos na população (ARNQVIST, ROWE, 2005). Foi na metade da primeira década do século XXI que alguns pesquisadores mostraram o potencial deste mecanismo como candidato em aumentar a fertilidade da linhagem materna e paterna de homossexuais masculinos (GAVRILETS, RICE, 2006; CAMPERIO-CIANI *et al.*, 2004; KING *et al.*, 2005).

De maneira resumida, é de comum acordo a alta frequência do fenótipo homossexual na espécie humana. Algumas pesquisas apontam que a hereditariedade dessa característica encontra-se entre 30% a 45%, inferindo uma predisposição genética, porém com pouco conhecimento no que se refere a sua base genética e evolutiva (GAVRILETS, RICE, 2006; BAILEY *et al.*, 1999).

3.6 SELEÇÃO SEXUAL ANTAGÔNICA EM HOMENS

Em 2008, o pesquisador Andrea Ciani afirmou que o comportamento homossexual é algo inerente à natureza (CAMPERIO-CIANI, 2008). Segundo Ciani e sua equipe, há indicativos de que a homossexualidade masculina possui um componente genético herdado pela linhagem materna, sendo esses os mesmos responsáveis por estimularem a fertilidade em mulheres.

No desenvolvimento de seu trabalho foram estipulados quatro pré-requisitos empíricos, sendo eles: a homossexualidade existe em todas as populações humanas; não há populações que tenham a maior parte dos indivíduos com comportamento homossexual; a homossexualidade tem tendência a seguir a linhagem materna e, por fim, mães e tias da linhagem materna de homens homossexuais mostram ter maior número de filhos (CAMPERIO-CIANI *et al.*, 2004; CAMPERIO-CIANI, 2008).

De acordo com o autor, há diversas pesquisas tentando explicar a difusão genética das características. Existem os que criam modelos para apenas um loco

gênico e outros para mais locos (CAMPERIO-CIANI, 2008). Na Itália, houve um trabalho desenvolvido com a finalidade de testar os estudos que utilizavam dois locos, entretanto, quase todos foram mal sucedidos, exceto o modelo de “seleção sexualmente antagônica”. Neste modelo, foram analisados dois locos gênicos em dois cromossomos distintos, um sendo o cromossomo X e o outro sendo um cromossomo não sexual. Segundo os pesquisadores, esse modelo foi o único capaz de atender todos os pré-requisitos estabelecidos anteriormente e, além disso, foi capaz de mostrar uma propriedade particular capaz de fornecer vantagem reprodutiva para um sexo e desvantagem para o outro (CAMPERIO-CIANI *et al.*, 2008).

3.7 POSSÍVEIS REGIÕES GENÔMICAS CANDIDATAS

Foi no ano de 2005 que foi desenvolvido o primeiro estudo a fim de encontrar genes candidatos ao fenótipo homossexual em homens, realizando uma busca massiva por todo o genoma humano (MUSTANSKI *et al.*, 2005). A pesquisa fez uso do material genético de mais de 450 indivíduos oriundos de 146 famílias não relacionadas entre si, com dois ou mais irmãos homossexuais. Nesse estudo foram utilizados 403 marcadores microssatélites com uma resolução de 10cM. Os autores encontraram três picos de ligações significativas, apontando, desse modo, para três locos gênicos nos cromossomos 7, 8 e 10, nas regiões 7q36, 8p12 e 10q26, respectivamente (MUSTANSKI *et al.*, 2005).

Embora com resultados tão interessantes, os pesquisadores ressaltaram algumas limitações existentes no trabalho, uma delas é a resolução de 10cM, esta pode ter subestimado os valores das estimativas de probabilidade; outra limitação diz respeito a não inclusão de mulheres, afinal não estava claro ainda se os fatores responsáveis pela orientação sexual masculina eram os mesmos da feminina. Por fim, os autores finalizam relatando que o passo seguinte é desenvolver uma pesquisa com mais marcadores e uma resolução maior nas regiões de interesse (MUSTANSKI *et al.*, 2005).

3.8 ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO DO GENOMA COMPLETO (GWAS)

Na área da genética, um estudo de associação do genoma completo (genome-wide association study em inglês), é um estudo que visa analisar todo o genoma, a fim de encontrar variações genéticas em diferentes indivíduos e averiguar se alguma variante está associada, ou não, com uma característica ou traço. Esses estudos costumam focar principalmente em doenças, mas podem facilmente ser aplicados para qualquer outra variante genética em qualquer outro organismo. Além disso, é importante ressaltar que apesar de sua importância e forte influência, é uma técnica passível de erros, ou seja, possui limitações, como possíveis falsos positivos e negativos e erros de genotipagem (PEARSON *et al.*, 2008).

Em 2019, um grande trabalho foi desenvolvido com o propósito de identificar variantes genéticas associadas à orientação sexual. Para tanto, dispuseram de um número amostral de quase 500 mil pessoas, oriundas do Reino Unido e dos Estados Unidos, entre as quais foram utilizados uma enorme quantidade de marcadores moleculares em todos os cromossomos e como resultado obtiveram algumas regiões com associações significativas (GANNA *et al.*, 2019).

Com os dados encontrados foi possível perceber que há diferença nos conjuntos gênicos associados a orientação homossexual entre homens e mulheres, porém, também há regiões em comum entre esses dois grupos (FIGURA 3). Além disso, notaram que os conjuntos gênicos encontrados em pessoas não heterossexuais (indivíduos que não são estritamente heterossexuais, nem homossexuais) são diferentes entre si, com algumas regiões de sobreposição (GANNA *et al.*, 2019).

Além disso, nessa pesquisa foi possível notar a proximidade dessas variações genéticas a genes que auxiliam na expressão de características comportamentais, como habilidade de fala, propensão ao uso de drogas, olfação e também a genes ligados a modulação do desenvolvimento cerebral, mostrando toda a complexidade de se entender a orientação homossexual e de saber se essas variantes genéticas tem uma correlação direta com essas características de personalidade ou se esses conjuntos gênicos são pleiotrópicos, exercendo diversas funções (GANNA *et al.*, 2019).

Para concluir, os autores ressaltam que o comportamento homossexual não é influenciado por um ou poucos genes, mas sim muitos. Mostram também a

existências de várias incertezas, ainda carentes de investigação, por exemplo: saber de que maneira a influência sociocultural interage com as influências genéticas no desenvolvimento desse fenótipo.

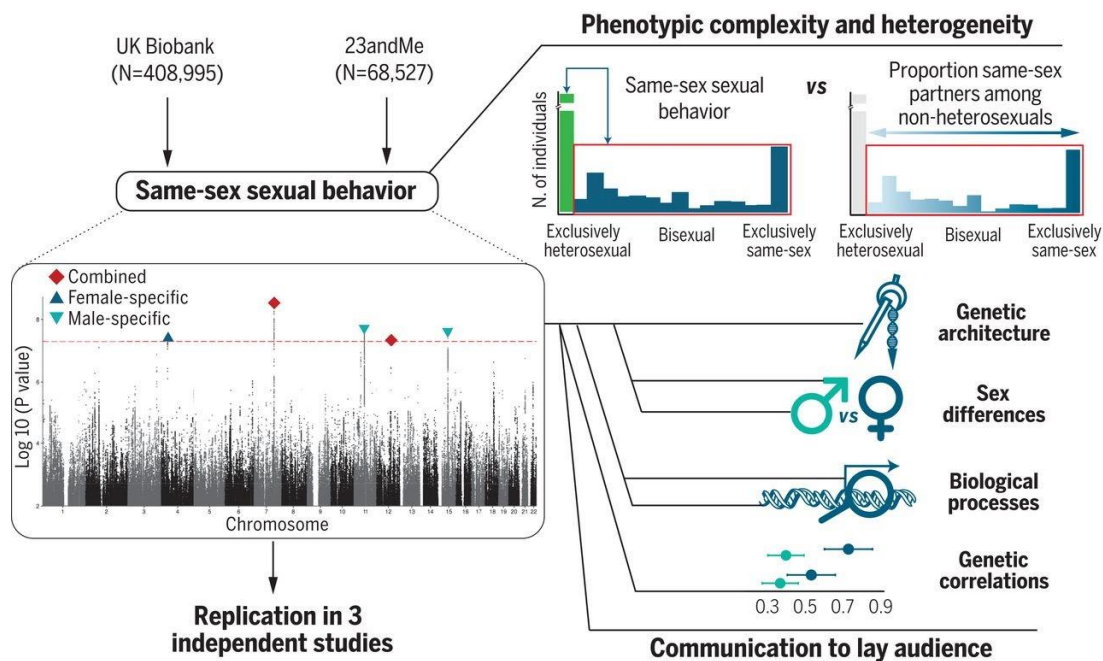


Figura 3. Ilustrações dos resultados obtidos, evidenciando regiões específicas masculinas (triângulo invertido), específicas femininas (triângulo) e regiões comuns (losango); além de mostrar toda a variação contínua na expressão do comportamento não heterossexual. (Fonte: GANNA *et al.*, 2019).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento deste trabalho mostrou o quão complexo e delicado é o estudo e o entendimento dos fatores biológicos ligados a sexualidade humana, mas apesar de todas as incertezas, ficou claro a participação genética e epigenética no desenvolvimento do fenótipo não heterossexual, além de mostrar vários dados referentes ao caráter multifatorial, sendo assim, influenciado por diversos agentes distintos e incapazes de serem previstos ou evitados.

Vale lembrar que esta ainda é uma área em desenvolvimento, ou seja, necessita de mais estudos e possui várias limitações, sejam elas de amostragem, metodologia ou tecnologia. Além disso, alguns estudos ainda precisam ser replicados e outros precisam de um número amostral maior a fim de diminuir possíveis más interpretações ou resultados pretensiosos.

Por fim, as informações e conhecimentos gerados por meio desses estudos rompe a visão dualista acerca da sexualidade humana, isto é, não há apenas heterossexuais e homossexuais, mas sim toda uma variação de caráter contínuo que permeia o comportamento sexual, tornando a sua compreensão cada vez mais complexa.

REFERÊNCIAS

- ALVES, E. F.; TSUNETO, L. T.. A orientação homossexual e as investigações acerca da existência de componentes biológicos e genéticos determinantes. **Scire Salutis**, v. 3, p. 62-78, 2013.
- ARNQVIST, G.; ROWE, L.. **Sexual conflict**. Nova Jersey: Princeton University Press, 2005.
- BAILEY, J. M.; PILLARD, R. C.; DAWOOD, K.; MILLER, M. B.; FARRER, L. A.; TRIVEDI, S.; MURPHY, R. L.. A family history study of male sexual orientation using three independent samples. **Behavior Genetics**, New York, v.29, n.2, p.79-86, 1999.
- BLANCHARD, R.; BOGAERT, A. F.. Homosexuality in men and number of older brothers. **The American Journal of Psychiatry**, Arlington, v.153, n.1, p.27-31, 1996.
- BLANCHARD, R.; BOGAERT, A. F.. Additive effects of older brothers and homosexual brothers in the prediction of marriage and cohabitation. **Behavior Genetics**, New York, v.27, n.1, p.45-54, 1997.
- BLANCHARD, R.; KLASSEN, P.. H-Y antigen and homosexuality in men. **Journal of Theoretical Biology**, London, v.185, n.3, p.373-378, 1997.
- BOCKLANDT, S.; HORVATH, S.; VILAIN, E.; HAMER, D. H.. Extreme skewing of X chromosome inactivation in mothers of homosexual men. **Human Genetics**, New York, v.118, n.6, p.691-694, 2006.
- BOGAERT, A. F.. Biological versus nonbiological older brothers and men's sexual orientation. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v.103, n.28, p.10771-10774, 2006.
- BURRI, A.; CHERKAS, L.; SPECTOR, T.; RAHMAN, Q.. Genetic and environmental influences on female sexual orientation, childhood gender typicality and adult gender identity. **PLoS One**, San Francisco, v.6, n.7, p.e21982, 2011.
- CAMPERIO-CIANI, A.; CORNA, F.; CAPILUPPI, C.. Evidence for maternally inherited factors favouring male homosexuality and promoting female fecundity. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, London, v.271, n.1554, p.2217-2221, 2004.
- CAMPERIO-CIANI, A.; CERMELLI, P.; ZANZOTTO, G.. Sexually Antagonistic Selection in human male homosexuality. **PLoS One**, San Francisco, v.3, n.6, p.e2282, 2008.
- CAMPERIO-CIANI, A.. O homossexualismo não vai contra a natureza. **Folha de São Paulo**, São Paulo, jun. 2008. Disponível em: <http://www1.folha.uol.com.br/fsp/ciencia/fe2106200801.htm>. Acesso: 21 nov 2019.

COLLINS, F. S.. **The Language of God**: a scientist presents evidence for belief. New York: Free Press, 2007.

CORDEIRO, A. M. *et al.*. Systematic review: a narrative review. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 34, n. 6, p.428-431, 2007.

DAWOOD, K.; PILLARD, R. C.; HORVATH, C.; REVELLE, W.; BAILEY, J. M.. Familial aspects of male homosexuality. **Archives of Sexual Behavior**, New York, v.29, n.2, p.155-163, 2000.

DESSUNTI, E. M.; SOUBHIA, Z.; ALVES, E.; ROSS, C.; SILVA, E. B.. Convivendo com a diversidade sexual: relato de experiência. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v.61, n.3, p.385-389, 2008.

GAVRILETS, S.; RICE, W. R.. Genetic models of homosexuality: generating testable predictions. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, London, v. 273, n. 1605, p.3031-3038, 2006.

GANNA, A. *et al.*. Large-scale GWAS reveals insights into the genetic architecture of same-sex sexual behavior. **Science**, v. 365, n. 6456, 2019.

GHAHRAMANI, N. M. *et al.*. The effects of perinatal testosterone exposure on the DNA methylome of the mouse brain are late-emerging. **Biology of sex differences**, v. 5, n. 1, p.1-18, 2014.

HEREK, G. M.. Sexual Orientation Differences as Deficits: Science and Stigma in the History of American Psychology. **Perspectives on Psychological Science**, v. 5, n. 6, p. 693–699, 2010.

KING, M.; GREEN, J.; OSBORN, D. P. J.; ARKELL, J.; HETHERTON, J.; PEREIRA, E.. Family size in white gay and heterosexual men. **Archives of Sexual Behavior**, New York, v.34, n.1, p.117-122, 2005.

KIRK, K. M.; BAILEY, J. M.; DUNNE, M. P.; MARTIN, N. G.. Measurement Models for Sexual Orientation in a Community Twin Sample. **Behavior Genetics**, New York, v.30, n.4, p.345-356, 2000.

LÅNGSTRÖM, N.; RAHMAN, Q.; CARLSTRÖM, E.; LICHTENSTEIN, P.. Genetic and environmental effects on same-sex sexual behavior: a population study of twins in Sweden. **Archives of Sexual Behavior**, New York, v.39, n.1, p.75-80, 2010.

LISTER, R. *et al.*. Global epigenomic reconfiguration during mammalian brain development. **Science**, v.341, n.6146, 2013.

MILLER, E. M.. Homosexuality, birth order and evolution: toward an equilibrium reproductive economics of homosexuality. **Archives of Sexual Behavior**, New York, v.29, n.1, p.1-34, 2000.

MORGAN, C. P.; BALE, T. L.. Sex differences in microRNA regulation of gene expression: no smoke, just miRs. **Biology of sex differences**, v.3, n.1, p.1-9, 2012.

MUSTANSKI, B. S.; DUPREE, M. G.; NIEVERGELT, C. M.; BOCKLANDT, S.; SCHORK, N. J.; HAMER, D. H.. A genomewide scan of male sexual orientation. **Human Genetics**, New York, v.116, n.4, p.272-278, 2005.

NGUN, T. C.; VILAIN, E.. The biological basis of human sexual orientation: Is there a role for epigenetics?. **Advances in Genetics**, v.86, p.167-184, 2014.

PALMA, Y. A.; LEVANDOWSKI, D. C.. Vivências pessoais e familiares de homossexuais femininas. **Psicologia em Estudo**, Maringá, v.13, n.4, p.771-779, 2008.

PATTATUCCI, A.. Molecular investigation into complex behavior: lessons from sexual orientation studies. **Human Biology**, Detroit, v.70, n.2, p.367-386, 1998.

PEARSON, T. A.; MANOLIO, T. A.. How to interpret a genome-wide association study. **Jama**, v.299, n.11, p.1335-1344, 2008.

PILLARD, R. C.; BAILEY, J. M.. Human sexual orientation has a heritable component. **Human Biology**, Detroit, v.70, n.2, p.347-365, 1998.

RICE, W. R.; FRIBERG, U.; GAVRILETS, S.. Homosexuality as a consequence of epigenetically canalized sexual development. **The Quarterly Review of Biology**, Baltimore, v.87, n.4, p.343-368, 2012.

RICE, W. R.; FRIBERG, U.; GAVRILETS, S.. Homosexuality via canalized sexual development: A testing protocol for a new epigenetic model. **Bioessays**, v.35, n.9, p.764-770, 2013.

ROTHER, E. T.. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta paulista de enfermagem**, v. 20, n. 2, p.5-6, 2007.

ROUGHGARDEN, J.. **Evolution's Rainbow**: diversity, gender, and sexuality in nature and people. Los Angeles: University of California Press, 2004.

SANTTILA, P.; SANDNABBA, N. K.; HARLAAR, N.; VARJONEN, M.; ALANKO, K.; von der PAHLEN, B.. Potential for homosexual response is prevalent and genetic. **Biological Psychology**, Amsterdam, v.77, n.1, p.102-105, 2008.

SLATKIN, M.. Epigenetic inheritance and the missing heritability problem. **Genetics**, Austin, v.182, n.3, p.845-850, 2009.

WOLFFE, A. P.; GUSCHIN, D.. Chromatin structural features and targets that regulate transcription. **Journal of Structural Biology**, San Diego, v.129, n.2, p.102-122, 2000.