

# Uma introdução à história da embriologia

---

Ísis Francisco Rolim Costa \*

Gildo Magalhães #

---

**Resumo:** Este trabalho apresenta um panorama do desenvolvimento do conceito de embrião desde a Antiguidade até o século XXI. A relevância em se discutir o que seria um embrião se acentua devido às preocupações e implicações éticas, religiosas, culturais e sociais que permeiam os debates a isto relacionados, tais como aborto, fertilização in vitro, uso de células tronco e clonagem. Diante desse cenário, procurou-se discutir sobre como alguns filósofos e pesquisadores consideraram as mudanças relacionadas ao entendimento de embrião ao longo do tempo, um dos temas mais controversos dentro das ciências biológicas.

**Palavras-chave:** História da embriologia. Embrião. Diferenciação. Morfogênese.

## An introduction to the history of embryology

**Abstract:** This work presents an overview of the concept of embryo development from Antiquity to the 21<sup>st</sup> century. Such discussion's relevance concerns the ethical, religious, cultural and social relations and implications that permeate the debates related to this, such as abortion, in vitro fertilization, use of stem cells, and cloning. Given this scenario, we sought to discuss how some philosophers and researchers considered the changes related to the understanding of the embryo over time, one of the most controversial topics within the biological sciences.

**Keywords:** History of embryology. Embryo. Differentiation. Morphogenesis

---

\* Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo. *E-mail:* [isis.francisco.rolim@gmail.com](mailto:isis.francisco.rolim@gmail.com)

# Universidade de São Paulo. Departamento de História. *E-mail:* [gildomsantos@usp.br](mailto:gildomsantos@usp.br)

# 1 INTRODUÇÃO

Os desenhos de um feto no interior do útero materno feitos por Leonardo da Vinci (1452-1519) são famosos e testemunham a curiosidade humana por entender como se processa o desenvolvimento da vida. O que é um embrião? O que nós sabemos sobre ele? Perguntas como essas têm sido feitas e inquietado muitas pessoas, devido às preocupações e implicações – éticas, religiosas, culturais e sociais –, não apenas os biólogos do desenvolvimento, mas políticos, juristas e a população como um todo, nas últimas décadas. São assuntos que proporcionam muita discussão sobre temas como aborto, fertilização *in vitro*, uso de células-tronco e clonagem. No entanto, o termo é raramente ou pouco claramente definido e sua terminologia tem apresentado diferenças ao longo do tempo, em diferentes contextos.

Esta pesquisa<sup>1</sup> tem por objetivo discutir o desenvolvimento histórico do conceito de embrião. Tomamos como ponto de partida o artigo da bióloga Jane Maienschein (2007).

No século XVIII, desde 1771 quando ocorreu o surgimento da primeira edição da *Enciclopédia Britânica*, o termo “embrião” era visto como o estágio mais antigo e indiferenciado do desenvolvimento de um organismo individual. Com essa definição o estágio embrionário se diferenciava do estágio fetal, com o primeiro dando lugar ao segundo, à medida que a forma emergia gradualmente da matéria não-formada (Maienschein, 2007, p. 324).

O Dicionário de Oxford apresenta uma descrição semelhante. No século XVII, “embrião” era considerado como “uma coisa em seu estágio rudimentar ou um primeiro começo; um germe; algo que ainda está em ideia, em oposição ao que se tornou real de fato”. Definição que nos faz lembrar de um estágio não desenvolvido, de algo que está para ser, e que possivelmente veio do latim *Embryon* com uma sugestão de significar “inchaço para dentro” (Maienschein, 2007, p. 325).

Mais recentemente, já no século XX, a embriologia passou a ser chamada “biologia do desenvolvimento” e a herança genética começou a aparecer para justificar algumas lacunas. Nesse cenário, na edição da

---

<sup>1</sup> Este artigo se baseia principalmente na pesquisa desenvolvida na Iniciação Científica da primeira autora.

*Britannica* em 1961 Aute Richards<sup>2</sup> (1885-1974), descreveu o “embrião” como o começo da ação biológica de fertilização, existente por meio do processo de divisão celular. O início desse processo de desenvolvimento se daria a partir de células indiferenciadas e sem forma, que gradualmente se tornariam tipos histológicos diferenciados (Maienschein, 2007, p. 325).

Segundo Richards, só após o término desse processo de mudança histológica é que o embrião estaria pronto para funcionar plenamente e tomar um lugar independente no mundo (Richards, 1931, *apud* Maienschein, 2007, p. 325). Contudo, nos perguntamos se, quando ele estivesse pronto, ele deixaria imediatamente de ser um embrião?

Houve ao longo de séculos duas vertentes antagônicas que tentaram explicar o desenvolvimento embrionário. A epigênese, que defendia o surgimento gradual da forma, contra outra alternativa que era a pré-formação, a qual dizia que a forma era presumida e já estava presente desde o início. Foram debates importantíssimos e sem dúvida sua leitura continua despertando indagações pertinentes. (Maienschein, 2007, pp. 325-326).

## 2 DA GERAÇÃO E CORRUPÇÃO

A geração, como fenômeno biológico, foi alvo de discussões por longos períodos no tempo, estando presente até a atualidade.

Aristóteles (384-322 a.C.) apresentou nas obras, *Historia Animalium* [“História dos Animais”], *De Partibus Animalium* [“Partes de Animais”] e *De Generatione et Corruptione* [“Da Geração e Corrupção”], suas hipóteses sobre a geração e hereditariedade (Singer, 1996, p.35).

Aristóteles se interessava pela reprodução e fez uma cuidadosa investigação embriológica. A forma de reprodução foi um dos principais critérios adotados em sua classificação dos animais (Grant, 2009, p. 60). Uma das pesquisas embriológicas mais significativas de Aristóteles sobre a reprodução foi realizada com ovos de galinha fecundados, examinando-os dia após dia e observando o progresso dos embriões (*Ibid.*, p. 53).

Para Aristóteles, os primeiros sinais de desenvolvimento seriam perceptíveis ao terceiro dia, após a postura do ovo pela galinha, quando

---

<sup>2</sup> Biólogo norte-americano e editor da publicação *Bios*.

o coração se tornava visível “como um ponto palpitante de sangue”. O coração seria a sede da inteligência para Aristóteles, o primeiro órgão a aparecer e o último a morrer. (Singer, 1996, p. 42). Ou seja, ele considerava que os órgãos mais importantes apareceriam antes de outros.

Aristóteles acreditava também que todos os corpos eram compostos de matéria e forma, a primeira funcionando como princípio passivo, e que seria a substância de que alguma coisa é feita, e a segunda, como princípio ativo, ou seja, a essência. Tais considerações estendiam-se no que diz respeito à natureza da procriação (Aristóteles, [sec. IV. a. C], 2001).

Neste caso, Aristóteles concluiu que a substância material do embrião era contribuição da fêmea, mas esta seria apenas um material passivo no qual cresce o embrião, moldável como um solo. O macho contribuiria de forma essencial com o princípio da vida, dando a alma (*psyché*), sendo esta algo imaterial. A contribuição do macho seria a forma e o princípio vital, ou causa primeira, portanto, teoricamente não seria necessário passar algum material de geração para a fêmea. Mesmo que algo material acabasse passando, isto era apenas o que ele chamava de material acidental<sup>3</sup> e não essencial (Aristóteles, [sec. IV. a. C], 2001).

A respeito da natureza da vida, Aristóteles acreditava que a diferença entre matéria viva e não viva não dependeria da constituição material, e sim da presença ou ausência da alma, *psyché*, como já citado acima, que daria a forma ou existência real a todos os seres vivos<sup>4</sup>.

Quanto ao princípio de organização da vida, ele distinguia três ordens ou tipos: a “vegetativa” ou “nutritiva”, pertencente a plantas, animais e aos humanos; a “reprodutiva” (animal ou sensitiva), associada aos animais, incluindo o ser humano; e a “alma racional ou intelectual”, exclusiva do homem.

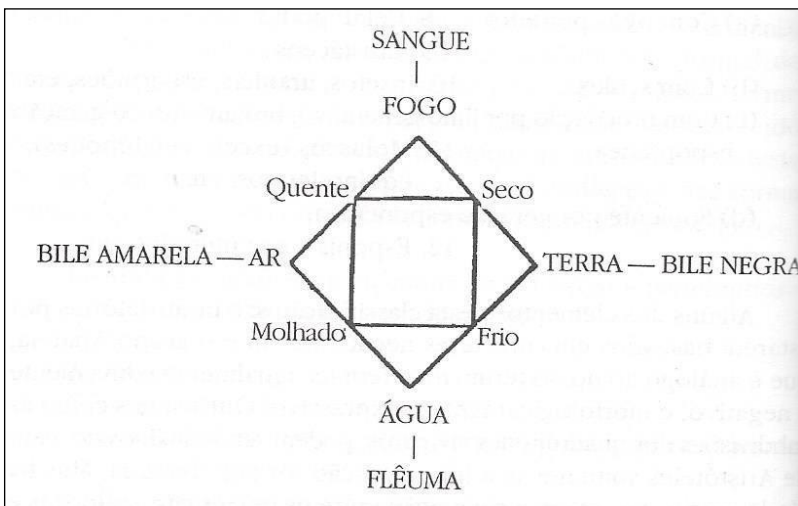
---

<sup>3</sup> A crença no caráter acidental da contribuição material do macho foi comum entre muitos estudiosos até o século XIX, no entanto havia controvérsias. No livro *Exercitationes de generatione animalium* [“Dissertações acerca da Geração dos Animais”] (1651) de William Harvey (1578-1657), as ideias com relação à natureza da fertilização são praticamente as mesmas de Aristóteles há dois mil anos antes (Singer, 1996, p. 43).

<sup>4</sup> Vale ressaltar que Aristóteles era um vitalista, isto é, acreditava que os organismos vivos eram fundamentalmente diferentes dos objetos inanimados por conterem algum elemento metafísico ou por serem governados por diferentes princípios, ou seja, como a “força vital”, que possuiria natureza não material ou energética.

Já no que diz respeito à constituição da matéria, Aristóteles acreditava que havia quatro qualidades primárias e fundamentalmente opostas: quente e frio, úmido e seco, que se combinariam com os famosos quatro elementos (Figura1).

Aristóteles diferia a geração e corrupção daquelas outras formas de mudança (ou de “geração não absoluta”), como o aumento e a diminuição, a alteração e a translação dos seres - como, por exemplo, o aumento de tamanho ou o simples crescimento de um animal ou planta. Diferentemente desses últimos processos, a geração absoluta só pode ser explicada se se supõe a existência de um substrato imperceptível e inseparável, como por exemplo, na geração de algo novo, que não existia antes.



**Fig. 1.** Esquema das quatro qualidades e dos quatro elementos, com os quatro humores.

**Fonte:** SINGER, Charles. *Uma breve história da anatomia e fisiologia desde os gregos até Harvey*. Campinas: Unicamp, 1996. p. 46.

Aristóteles começou a refletir sobre a geração e corrupção (ou modificação) serem absolutas, ou não, e como esse processo aconteceria. Muitos acreditavam que as coisas se geravam e se corrompiam por associação e dissociação, e se alteravam quando modificavam suas propriedades, ou a ordem e posição que assumissem. Alegavam que a verdade se encontrava nos fenômenos observáveis e que estes eram contrários entre si, como um dia ensolarado e um de tempestade, além de poderem ser em número infinito, ou seja, indeterminado, como por exemplo, os grãos de areia. Então a geração e a corrupção não parariam? Já a geração absoluta seria o surgimento de algo novo, a geração e corrupção absolutas não se definiam por associação e dissociação, mas sim quando uma coisa se transformava em outra, em seu conjunto. No entanto, ambas, geração e corrupção, são as formas mais profundas de transformação que poderiam afetar os entes, ou seja, os seres.

Aristóteles parecia não concordar com o fato de existir uma geração a partir do nada (uma geração absoluta), procurando, portanto, as suas causas. Será que há algo que se gere e se destrua no sentido absoluto? Nada se gera estritamente, a partir de si mesmo? Ou sempre se gera algo a partir de algo? – era o que se indagava Aristóteles.

Aristóteles refletiu se as transformações são feitas por efeitos, ou não, e sobre como se formam os corpos vivos. Seria pela composição dos elementos contrários, por exemplo, uma média de quente e frio? Seriam os corpos compostos feitos dos corpos simples? Há reflexões sobre o princípio de criação da geração, o qual seria equivalente à combinação da matéria, como substância da geração. O princípio que daria a forma seria a combinação de alguns elementos, como o ar e terra, com suas qualidades, seco, frio, etc.

Aristóteles apresentou em seguida uma outra visão, o princípio de ser (o ente, aquilo que existe) ou não ser, que é o princípio da geração segundo Platão<sup>5</sup> (428-7 a.C.-348-7 a.C.). Este defendia que as ideias eram causas que geravam as coisas, por exemplo, existiria uma ideia de árvore, contida no mundo das ideias, a partir da qual a matéria no mundo sensível, do qual fazemos parte e ao qual temos total acesso, produziria sua própria geração, por meio do movimento dela própria a partir do mundo das ideias, onde há as árvores ideais.

---

<sup>5</sup> Filósofo e matemático, nascido e falecido na cidade de Atenas.

Aristóteles não concordava com as ideias de Platão, para quem Deus criou o universo (uma única vez), a partir do que este chamava de “mundo das ideias”, fixo e imutável. Aristóteles acreditava que a geração é contínua, formando sua “escala da natureza”, existindo sempre, mas não poderia permanecer da mesma forma (“evoluindo”, de certa forma). O movimento decorrente requereria um “motor”, talvez único e inalterado, mas deveria ser contínuo e causado por aquilo que se move ou pelo meio que se movimentaria. Por exemplo, uma flecha disparada se moveria a partir de si mesma ou porque estaria sendo impulsionada pelo ar?

Por fim, somos levados, por Aristóteles, a refletir a respeito de a geração ser antecedente ou conseqüente e sobre as suas causas, a possibilidade de ser cíclica, ou seja, as coisas seriam destruídas (corrompidas) para serem novamente geradas, ou não-cíclica. O mundo teria sido construído de tal modo que a geração existiria sempre, embora pudesse ser interrompida. Ele concluiu que a geração existe e ela seria explicada pela combinação dos elementos, juntamente, com a corrupção, que também existiria, sendo ambas complementares.<sup>6</sup>

### **3 GERAÇÃO: ORGANISMOS, EMBRIÕES E CÉLULAS**

Na “teoria da epigênese”, cada embrião ou organismo seria gradualmente produzido a partir de uma “massa” indiferenciada inicial, como acreditava Aristóteles. No século XVII, uma visão mecanicista do mundo vivo ajudaria a apoiar os modelos pré-formacionistas, que pareciam mais adequados, pois estes dispensavam a “força vital” defendida pela “teoria da epigênese” (Magner, 1994, p. 172).

Na “teoria do preformismo” argumentava-se que um embrião ou uma miniatura individual pré-existente, e que estaria de alguma forma encapsulado, todo pronto, seja no “sêmen” da fêmea (como se denominava a semente feminina) ou no sêmen do macho, começaria a se desenvolver a partir de estímulos apropriados, como por exemplo, o calor.

---

<sup>6</sup> A diferenciação a partir de algo ainda sem forma viria a ser considerada, posteriormente, a visão de “epigênese” de Aristóteles.

A “filosofia mecanicista” era baseada, entre outros, nos trabalhos de Cláudio Galeno<sup>7</sup> (129-216 d.C.) e de Isaac Newton<sup>8</sup> (1643-1727), influenciando até o pensamento Iluminista, o qual enfatizava a mente racional e objetiva.

Galeno realizou extensos estudos de anatomia e fisiologia através da dissecação de macacos e outros pequenos animais e, por analogia, aplicava ao ser humano todas as observações que fazia. Achava de fundamental importância o uso da observação direta, assim como Aristóteles (Stülpe & Mansur, 2019, p. 166).

Galeno conseguiu descrever a membrana fetal, os vasos sanguíneos do útero, os órgãos do feto, o forâmen oval, incluindo o modo como ele se fecha após o nascimento, tudo por meio da observação. Em seus escritos sobre o sêmen, ele se posicionou sobre a contribuição feminina, que complementaria de alguma forma o surgimento do feto. Mesmo assim, o sexo masculino era considerado o possuidor de mais calor interno e com isso mantinha maior relevância na geração. À medida que o feto se desenvolvia, o fígado, o cérebro e o coração apareciam (Singer, 1996, pp.79-81).

De Galeno até William Harvey<sup>9</sup> (1578-1657) – ou seja, desde o século II até o século XVII – essas ideias sobre geração sofreram poucas mudanças fundamentais. Harvey, como outros antes dele, fez experimentos com ovos de galinha, mas também com óvulos de veado, baseando seus estudos em Aristóteles e em Girolamo Fabrici<sup>10</sup> (1533-1619) (Magner, 1994, p. 174).

Para Harvey, o embrião continuava sendo a combinação da matéria da fêmea com o princípio de formação de forma do macho. O embrião seria formado por um processo de precipitação no útero, imediatamente após a cópula. Com a gravidez, o sangue da mãe iria nutrir e proporcionar a matéria adicional para o crescimento do embrião (Singer, 1996).

---

<sup>7</sup> Nasceu em Pérgamo, na Ásia Menor (atualmente Bergama, na Turquia).

<sup>8</sup> Filósofo natural inglês, mais conhecido atualmente como físico e matemático.

<sup>9</sup> Médico e fisiólogo inglês, que descreveu os detalhes do sistema circulatório e a circulação do sangue.

<sup>10</sup> Também conhecido como Hieronymus Fabricius, médico cirurgião, produziu dois tratados sobre embriologia: *De formato foetu* (1600) e *De formatione ovi et pulli* (1621), publicado postumamente.



Pode-se também mencionar os estudos sobre a geração do médico italiano Francesco Redi<sup>11</sup> (1626-1698), com seus experimentos sobre geração espontânea (na época, chamada geração “equivoca”). Redi testou vários tipos de substrato incluindo carne de animais e notou como diferentes tipos de mosca eram atraídos por essas substâncias, concluindo que as larvas poderiam se desenvolver a partir de ovos depositados por moscas adultas e publicou os resultados em sua obra *Esperienze intorno alla generazione degl’insetti* [“Experimentos sobre a geração de insetos”] (1668)<sup>12</sup> (Magner, 1994, p. 267).

### 3.1 Alguns adeptos do preformismo

Marcello Malpighi<sup>13</sup> (1628-1694) descreveu o desenvolvimento de embriões como um simples desdobramento de um organismo adulto já em miniatura. Fez observações do desenvolvimento do ovo de galinha e considerava imprecisa a atividade de observação. O problema era quando o desenvolvimento parecia ser gradual, mas algumas partes poderiam estar presentes no ovo da galinha antes de começar o período de incubação (Wellner, 2010).

Na mesma época, Jan Swammerdam<sup>14</sup> (1637-1680), a partir de seus estudos apoiou a pré-formação, após ver borboletas dobradas em crisalides. Para Swammerdam, borboletas adultas estavam simplesmente mascaradas (pré-formadas) dentro das lagartas. (Wellner, 2010).

Nicolas Malebranche<sup>15</sup> (1638-1715) também considerava a ideia do *emboîtement*, caixas dentro de caixas, as quais seriam formadas por uma série infundável de embriões pré-existentes, um dentro do outro e apenas um dos pais, macho ou fêmea, seria a fonte do indivíduo pré-formado. O ovo seria o portador da geração para a formação dos novos organismos, sendo o papel do macho iniciar o desenvolvimento.

---

<sup>11</sup> Médico italiano.

<sup>12</sup> Para mais informações sobre as diferentes concepções de Francesco Redi ver, por exemplo, Prestes & Martins, 2018.

<sup>13</sup> Marcello Malpighi foi um médico anatomista italiano e realizou diversos experimentos com o apoio do microscópio.

<sup>14</sup> Jan Swammerdam foi um filósofo natural holandês e microscopista.

<sup>15</sup> Filósofo e padre francês.

Mais tarde, as observações microscópicas<sup>16</sup>, trouxeram novas perspectivas em relação aos estudos da reprodução.

Anton van Leeuwenhoek<sup>17</sup> (1632-1723), naturalista holandês, observou ao microscópio a substância espermática percebendo que ela continha corpos arredondados, com uma cauda alongada e também testou a mobilidade e a sobrevivência deles, que eram chamados na época de “animálculos” (Figura 2) (Magner, 1994, pp. 177-178).

No entanto, Leeuwenhoek não acreditava que fosse possível ver um futuro ser adulto neles. Ele estudou o esperma de trinta animais diferentes e os ovários de vacas e carneiros para pesquisar o folículo de Graaf<sup>18</sup> (Magner, 1994, p. 179).

No final do século XVIII, Dalenpatius (pseudônimo de François de Plantade, 1670-1741), astrônomo francês, cartógrafo e arqueólogo, fez desenhos do esperma como seres humanos minúsculos com braços e pernas, ao invés de “animálculos”. Em uma carta datada de 1699 para Nehemiah Grew (1641-1712), médico britânico, Leeuwenhoek comentou sobre suas ideias sobre o esperma comparando-as às de Dalenpatius, que criticou como absurdas (Figura 3).

Leeuwenhoek também realizou pesquisas com ovos grandes, do tamanho de ervilhas, os quais teriam que passar pelos tubos de Falópio<sup>19</sup>. Estudou a reprodução em afídeos<sup>20</sup>, e percebeu que as fêmeas podiam se reproduzir sem copular. Esse fato ofereceu apoio para a teoria da pré-formação (ovista ou espermatista), ou seja, o indivíduo estaria preformado dentro do óvulo da mãe ou dentro do espermatozoide do pai (Magner, 1994, p. 179).

Pierre Louis Moreau de Maupertuis<sup>21</sup> (1698-1759), em sua obra *Vé-nus Física* (1745) considerou que partículas de ambos os progenitores

---

<sup>16</sup> Alguns defendem que o microscópio tenha sido concebido no final do século XVI por Hans Janssen e seu filho Zacharias, dois holandeses fabricantes de óculos.

<sup>17</sup> Ao final do século XVII, Anton van Leeuwenhoek identificou a levedura como um ser vivo.

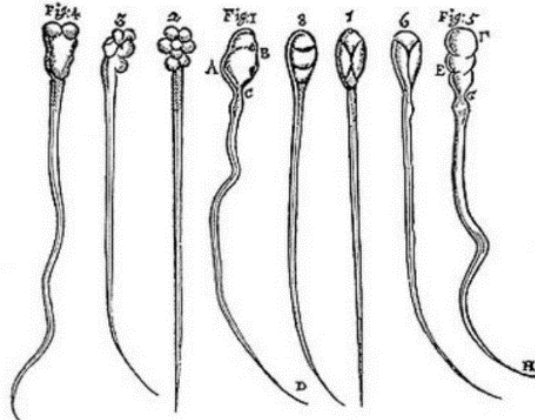
<sup>18</sup> Reinier de Graaf (1641-1673), médico e fisiologista holandês, observou o desenvolvimento dos folículos em ovários de coelhas prenhas.

<sup>19</sup> Gabriele Falloppio (1523-1562), médico anatomista italiano, forneceu uma descrição detalhada dos “tubos de Falópio”, conhecidos também como tubos uterinos. Também fez diversas contribuições envolvendo a anatomia da cabeça.

<sup>20</sup> Pulgões de plantas.

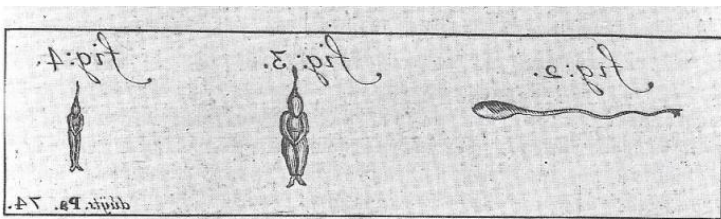
<sup>21</sup> Filósofo, matemático e astrônomo francês

contribuem para o fluido seminal, a partir do qual o embrião era formado no ventre. Para Maupertuis, a atração das partículas estava relacionada a forças da gravidade obscuras, mas não se sabia ao certo como essas partículas reconheciam o local adequado para se fixar e desenvolver (Ramos, 2016, p. 137).



**Fig. 2:** Desenhos de Leeuwenhoek em 1687: “animálculos” do esperma humano. **Fonte:** Disponível em:

<[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6b/Leeuwenhoek%2C\\_Microscopic\\_observations\\_Wellcome\\_L0001349.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6b/Leeuwenhoek%2C_Microscopic_observations_Wellcome_L0001349.jpg)>



**Fig. 3:** Gravura de três espermatozoides em uma carta de Leeuwenhoek para Nehemiah Grew. As duas primeiras imagens de espermatozoides mostram um homúnculo (ideia de Dalenpatius). A terceira imagem representa o “animálculo” de Leeuwenhoek.

**Fonte:** MAGNER, Lois. Problems in generation: Organisms, embryos, and cells. Pp: 142-186, in: MAGNER, Lois. *A history of the life sciences*. New York: Editora Dekker. 1994. p. 178.

Vários estudiosos foram defensores da pré-formação ovista. No século XVIII houve grandes discussões entre epigenistas e preformistas. Albrecht von Haller (1708-1777)<sup>22</sup> e Casper Friedrich Wolff (1734-1793)<sup>23</sup>, por exemplo, fizeram extensas pesquisas sobre a natureza do desenvolvimento embriológico.

Haller, por volta de 1740, era adepto do preformismo espermático. Depois de estudos realizados com animais cortados pela metade, como hidras, por exemplo, converteu-se à epigênese. Entretanto, Von Haller começou a questionar sobre o modo pelo qual um ser poderia pré-existir e voltou a defender que as partes deveriam se formar gradualmente, a partir de um fluido desorganizado, aderindo novamente o preformismo, mas na perspectiva ovista, a partir das evidências obtidas nos experimentos de Charles Bonnet<sup>24</sup> (1720-1793), de partenogênese em afídeos (Magner, 1994, pp. 180-181).

Para Haller, era necessário a intervenção de Deus e não o acaso no desenvolvimento embrionário. Ao estudar o desenvolvimento do ovo de galinha, convenceu-se de que o embrião podia ser encontrado no ovo, junto com tudo que fosse necessário para sua maturação, antes que o ovo saísse da galinha. A concepção ocorreria quando o sêmen masculino estimulasse o óvulo.

Charles Bonnet estudou os afídeos e acreditou que as primeiras fêmeas que existiram continham dentro de seus ovários a miniatura precursora de todos os futuros membros da espécie. Já o sêmen masculino seria essencial para iniciar o crescimento, e a mãe ofereceria a nutrição para o seu desenvolvimento. Como exemplo ilustrativo, Bonnet dizia que “germes”, podiam estar confinados nos órgãos reprodutivos em animais “superiores”, mas nos animais “inferiores” estariam espalhados por todo o corpo, podendo desta forma explicar a regeneração das hidras que haviam seccionadas cortadas<sup>25</sup> (Magner, 1994, p. 181).

Quanto ao germe, Bonnet tinha dúvida se este era realmente algo particular do indivíduo ou simplesmente uma parte generalizada da espécie. No entanto, acabou adotando a ideia de que o germe deveria

---

<sup>22</sup> Médico e fisiologista suíço.

<sup>23</sup> Naturalista alemão.

<sup>24</sup> Naturalista e filósofo suíço.

<sup>25</sup> A classificação em animais superiores e inferiores seguia a orientação da “escala da natureza” de Aristóteles.

carregar a marca da espécie e não a do indivíduo, e sendo este o original, o primeiro conteria todas as características da espécie, segundo Magner (1994).

O destino particular de cada um seria determinado pelo resultado dos processos naturais mais os fatores presentes na gestação, como a saúde da mãe, o tamanho e a nutrição. Todo o desenvolvimento e o crescimento do germe ocorreriam por processos puramente mecânicos, como por exemplo, o crescimento seria decorrente da alimentação. Para Bonnet, a teoria preformista era um grande triunfo da mente racional sobre a experiência observacional direta (Magner, 1994).

Georges-Louis Leclerc, Conde de Buffon<sup>26</sup> (1707-1788) era adepto da epigênese. Contudo, utilizava explicações mecanicistas, diferentemente de outros mecanicistas da época que, preferiam o preformismo (Magner, 1994, p. 181).

Para Buffon, o embrião era formado por partículas orgânicas no sêmen masculino e no “sêmen” feminino, com ajuda de um molde interno, que direcionava as partículas para os lugares adequados. Haller ficou perturbado com as implicações mecanicistas da teoria da epigênese colocada por Buffon.

Lazzaro Spallanzani<sup>27</sup> (1729-1799) era um preformista ovista e adepto da filosofia experimental. Spallanzani era contra a geração espontânea (Prestes & Martins, 2009) e também estudava os processos de regeneração, circulação e respiração. Realizou estudos de “animálculos” no sêmen de anfíbios, admitindo que o ovo era o ponto de origem. Este estudo foi muito importante, pois ele acreditava que havia sido descoberto um germe pré-formado do girino nos ovos da rã, antes mesmo da ocorrência da fertilização (Magner, 1994, p. 182).

As investigações de Spallanzani sobre o desenvolvimento de ovos de pássaros, répteis e insetos trouxeram evidências favoráveis ao preformismo. Sobre a fertilização e fecundação, muitos naturalistas afirmavam que a fecundação nunca ocorria fora do corpo da mãe e outros acreditavam que o ovo não tinha nada a ver com a fertilização, apenas nutria a vida para o germe, um novo ser que surgiria. Outros negavam

---

<sup>26</sup> Naturalista, matemático e escritor francês,

<sup>27</sup> Sacerdote católico e fisiologista italiano

o papel do esperma e havia ainda quem atribuísse a este um poder invisível semelhante à gravidade ou à força magnética, sendo o esperma apenas um fluido ou entidade líquida.

Spallanzani mostrou que a fertilização das rãs era externa e que não era causada por um fator misterioso. Seus experimentos com rãs mortas mostravam que elas continuavam emitindo ovos que ao entrarem em contato com o sêmen, desenvolviam embriões. Já em relação aos ovos que eram dissecados dentro do corpo da fêmea, isso não ocorria. Em outro experimento, com rãs vivas, Spallanzani as cobriu com panos, como se fossem “vestidinhos”, e apesar deste obstáculo as rãs ainda tentavam copular. O mesmo foi feito com os machos, que foram cobertos com “calças” para saber se era o sêmen o causador da fecundação. Os machos em contato com as fêmeas instintivamente iam copular, mas o esperma não conseguia atravessar o tecido, logo, não havia reprodução. Spallanzani tinha um grupo de controle e percebeu que as calças apertadas tinham claramente removido um ingrediente-chave, com isso veio a descoberta de que o sêmen parecia ser um elemento necessário para ocorrer a fertilização (Prestes, 2003).

Em conclusão, para Spallanzani o ovo continha um indivíduo pré-formado e o sêmen seria o ativador do processo de desenvolvimento, no qual a mãe conteria o germe para a pré-existência. No entanto, se fosse desta forma, como explicar a semelhança dos filhos tanto com o pai como com a mãe? Tais questões ainda pareciam transcender a esfera do conhecimento humano naquela época (Magner, 1994, p. 184).

### **3.2 A filosofia da Natureza**

Havia duas vertentes no século XVIII que debatiam constantemente esse assunto: de um lado a chamada “filosofia da natureza” e de outro a “filosofia mecanicista”.

O movimento da filosofia da natureza surgiu entre os séculos XVIII e XIX na Alemanha, defendido por adeptos da filosofia de Gottfried Leibniz<sup>28</sup> (1646-1716) e Christian Wolff<sup>29</sup>. Eles alegavam a uni-

---

<sup>28</sup> Um proeminente filósofo alemão e figura central na história da matemática.

<sup>29</sup> Casper Wolff (1734-1793), estudou medicina na Universidade de Halle na Alemanha e foi aluno de Christian Wolff (1679-1754), um dos filósofos alemães mais importantes

dade da natureza, sendo esta, formada por forças que guiam seu desenvolvimento, como a formação das pedras, dos planetas e dos seres vivos. A unidade fundamental seria o que havia de comum na vida, tanto de plantas quanto de animais, e tal unidade era buscada pela Filosofia natural <sup>30</sup>.

Para esta filosofia o universo seria análogo a uma entidade viva, na qual o espírito, a vontade, ou Deus, estavam constantemente presentes, em um mundo misterioso. Wolff encontrou dificuldades para determinar o verdadeiro mecanismo do desenvolvimento, que para ele ocorreria por epigênese (Magner, 1994, p. 185).

Leibniz também fora professor de Christian Wolff, e para ele o universo estava constituído da melhor forma possível, noção que se adaptava bem à epigênese, pois esta admitia que os seres vivos têm capacidade de por si sós se desenvolverem segundo um princípio vital, que poderia ser uma espécie de “força oculta”, a partir de dentro do próprio ser.

Segundo Wolff, o embrião era formado por camadas sucessivas, como folhas e em cada uma delas se desenvolveria um órgão do corpo com sua nova estrutura. A geração seria a formação de um corpo a partir da criação de suas partes, e a essência da vida se manifestaria nas mudanças durante o desenvolvimento. Não era necessário, para ele, explicar como ocorreria essa adição de partes, pois bastava demonstrar que de fato isso acontecia a partir de um desencadeamento de passos sucessivos.

Casper Wolff estava interessado no padrão de diferenciação, após iniciado o desenvolvimento e para isso estudou a metamorfose das plantas e o desenvolvimento dos ovos em animais. A formação ocorria a partir de uma massa indiferenciada de pequenos “saquinhos” ou vesículas, que poderiam ter sido células ou pequenos glóbulos, mas que não eram versões em miniatura dos órgãos adultos. Essa conclusão reforça como Casper Wolff era favorável à epigênese (Magner, 1994).

---

do século XVIII. Em sua tese de doutorado, *Theoria Generationis* (1759), descreveu o “desenvolvimento embrionário em plantas e animais como um processo envolvendo camadas de células, refutando assim a teoria mais aceita na época, a da pré-formação” (Ruffenach, 2009).

<sup>30</sup> Para mais informações sobre a Filosofia Natural, consulte Magalhães (2015).

O preformismo desencorajava a pesquisa do desenvolvimento do embrião. Por ser apenas o estudo de um indivíduo em miniatura, o conhecimento obtido seria o equivalente ao estudo do mesmo indivíduo já adulto. Por outro lado, os epigenistas acreditavam que o desenvolvimento era sinônimo de mudança, junto com o crescimento (Magner, 1994).

Johann Wolfgang von Goethe<sup>31</sup> (1749-1832), também era simpatizante da Filosofia da Natureza, contra o preformismo e o mecanicismo newtoniano popularizado pela metáfora do relógio<sup>32</sup> (Magner, 1994).

Ernst Heinrich Haeckel<sup>33</sup> (1834-1919) alegava que durante o desenvolvimento os embriões progrediam através de estágios que eram virtualmente idênticos às formas adultas de seus ancestrais. Para ele, na história embriológica, todas as espécies evoluiriam de um ancestral comum. Haeckel retomou a “lei do paralelismo”, de Johann Friedrich Meckel (1781-1833), anatomista alemão, e afirmava que a ontogenia (a gênese de um indivíduo, como por exemplo, o ser humano) recapitulava a filogenia (a gênese de sua linhagem evolutiva, como por exemplo, os vertebrados) (Magner, 1994, p. 212).

Para Haeckel, a “filogenia seria a causa mecânica da ontogenia”. Atualmente essa noção é objeto de críticas, pois Haeckel teria confundido a descrição do estágio do desenvolvimento do embrião individual de determinada espécie com as evidências da evolução de todas as espécies, como se todas se desenvolvessem na mesma sequência evolutiva. Sua “lei” da biogenética se tornou um núcleo da Filosofia Natural, em que o universo era visto como um grande ser vivo, no qual a gestação da natureza estabelecia uma unidade fundamental e profunda entre os seres orgânicos (Magner, 1994, p. 212).

### 3.3 A filosofia mecanicista

Os filósofos mecanicistas concebiam a natureza como uma máquina, que obedeceria às relações de causalidade necessárias, automáticas e previsíveis, constituídas pelos movimentos e interações de corpos

---

<sup>31</sup> Estudioso de várias ciências, escritor e estadista alemão.

<sup>32</sup> De acordo com esta metáfora, o universo é um grande mecanismo pré-formado por Deus para funcionar automaticamente

<sup>33</sup> Biólogo, naturalista, filósofo, médico, professor e artista alemão



materiais no espaço.<sup>34</sup> A ideia de causalidade utilizada era linear, ou seja, o efeito seria proporcional à causa geradora, obedecendo as leis da mecânica, como por exemplo, uma determinada força exercida em um corpo seria proporcional à sua aceleração.

Lorenz Oken<sup>35</sup> (1779-1851) realizou estudos com animais marinhos, buscando entender os arquétipos dos animais, ou seja, os planos básicos mais antigos da sua natureza, para compreender a estrutura e desenvolvimento do ser humano (Magner, 1994, p. 192).

Ele acreditava existir uma espécie de “muco” primitivo que conteria vesículas esféricas e estas produziriam os organismos simples. Já os organismos complexos seriam um agregado de organismos simples. Tudo teria se originado a partir de uma “geleia” marinha primitiva. Isto parece uma aproximação do futuro protoplasma, ao qual Thomas H. Huxley<sup>36</sup> (1825-1895) irá se referir como a base física da vida, dizendo que “toda a ação vital seria o resultado de forças moleculares do protoplasma que o exibe” (Magner, 1994).

Theodor Schwann (1810-1882), fisiologista alemão, deixou contribuições significativas para histologia, fisiologia, microbiologia e para a ampliação da teoria celular.<sup>37</sup>, Schwann entendia que havia uma unidade fundamental dos princípios anatômicos e fisiológicos das plantas e animais e propunha uma nova estratégia para investigar a origem e desenvolvimento do embrião (Magner, 1994, p. 194).

Havia, porém, a necessidade de um estudo unificador, alguma teoria para poder comparar animais e plantas. A constatação de Schwann foi importante para elucidar a relação do mundo animal com o vegetal, em relação à composição dos tecidos, buscando correlacionar o desenvolvimento do embrião a partir desses princípios básicos.

---

<sup>34</sup> Lembrando os robôs do filme *Metrópolis*, de Fritz Lang (1890-1976), cineasta austríaco.

<sup>35</sup> Naturalista alemão cujo nome é relacionado à *Naturphilosophie*.

<sup>36</sup> Huxley foi defensor do agnosticismo (ele cunhou esta palavra). Defendeu com vigor o naturalismo evolucionário de Charles Darwin (1809-1882), enquanto seus esforços organizacionais, palestras públicas e escritos ajudaram a elevar o lugar da ciência na sociedade moderna. Vide mais informações em Leonard Huxley, 2004.

<sup>37</sup> Schwann observou a membrana que envolve as fibras nervosas e também a pepsina, ao estudar os processos de fermentação. A bainha de mielina é formada pelo enrolamento da membrana plasmática da “célula de Schwann” ao longo do axônio dos neurônios no sistema nervoso periférico, isolando eletricamente os nervos e assim permitindo a propagação rápida de potenciais de ação elétricos.

Seus estudos da notocorda, da cartilagem e de outros tecidos animais, em 1839, confirmaram que estes eram originados por células análogas às células das plantas, o que ocasionou o rompimento da barreira entre os dois reinos. A importância do núcleo começou a ser evidenciada cada vez mais por vários cientistas, pois o núcleo das células da notocorda<sup>38</sup> dos animais possuiria a mesma função do núcleo das plantas.

Alguns outros pesquisadores acreditavam que o início da vida ocorria a partir de uma espécie de “blastema” (um agregado de células embrionárias) fluido, a partir do qual sólidos orgânicos se precipitariam. As primeiras estruturas a emergir desse blastema seriam as unidades elementares da vida, como as fibras e os glóbulos.

A hipótese de Matthias Schleiden<sup>39</sup> (1804-1881), era que existiria uma “livre formação de célula”, para explicar o crescimento celular, o qual seria análogo ao processo de cristalização inorgânica.

Para ele as células se originariam de um citoblastema, que teria em sua constituição açúcares e muco, e formaria glomérulos, que acumulariam grânulos análogos à cristalização.<sup>40</sup> Um núcleo pequeno cresceria pela acumulação de minúsculos grânulos a partir do citoblastema. À medida que as partículas do muco se agregavam, parte do fluido era transformado em uma substância relativamente insolúvel e formava o citoblasto em volta desse pequeno núcleo. Quando o citoblasto atingia seu tamanho total, a jovem célula começava a se desenvolver na forma de uma vesícula transparente e delicada, que gradualmente se expandia e finalmente formava uma célula completa dentro de uma parede celular rígida (Magner, 1994, p. 196). Schleiden facilitou a extensão de sua teoria celular do mundo vegetal para o mundo animal.

---

<sup>38</sup> A notocorda é o eixo de sustentação no embrião e, em alguns cordados inferiores, também no adulto. Nos vertebrados superiores, o seu principal papel é o de induzir o desenvolvimento do sistema nervoso no ectoderma.

<sup>39</sup> Botânico alemão, cofundador da teoria celular,

<sup>40</sup> Citoblastema seria um tipo de “líquido-mãe” intercelular, como publicou Schleiden em *Grundzüge der wissenschaftlichen Botanik*, em 1842. Seria o material fundamental da qual se originariam todas as células. Disponível em: <[http://www.cnp.embrapa.br/biblio/do/p\\_do44\\_4.htm](http://www.cnp.embrapa.br/biblio/do/p_do44_4.htm)>, Acesso em 15/03/2021.

Rudolf Virchow<sup>41</sup> (1821-1902) contribuiu para a teoria celular moderna, pois acreditava que toda célula era produzida a partir de uma célula pré-existente. Descreveu a origem das células, desde a diferenciação de um blastema sem forma, como se fosse um fluido exsudado dos vasos. Rejeitava a formação de células livres, as quais sugeriam uma geração espontânea. Acreditava que a vida se processava a partir da sucessão direta, dizendo: “*omnis cellula e cellula*” (toda célula vem de outra célula), como apresenta Magner (1994, p. 204).

A célula passou a ser considerada a ligação fundamental na formação da hierarquia dos tecidos, órgãos, sistemas e do organismo como um todo. Virchow estudou as causas das epidemias e culpou a administração do governo alemão por elas, pois muitas eram de origens sociais mais humildes e com condições sanitárias inadequadas. Para ele as doenças eram vidas modificadas, a diferença estaria em seu comportamento celular.

Durante os últimos vinte e cinco anos do século XIX, a teoria celular começou a ser aperfeiçoada. As células formadas deveriam ser originadas a partir da divisão igualitária do núcleo e a divisão do núcleo precederia a divisão da célula. Edmund B. Wilson (1856-1939), geneticista e zoólogo estadunidense, publicou artigos sobre embriologia e sobre o desenvolvimento da célula, ligados à herança cromossômica.

O período do final do século XIX e início do século XX foi o momento da maturação da citologia e da embriologia celular. Foi quando houve a “redescoberta” em 1900 das Leis de Mendel<sup>42</sup> (Magner, 1994, p. 204).

Até essa época, os embriões eram vistos como organismos minúsculos e complexos, que continham um conjunto de partes, como glóbulos, vesículas e fibras. Com a teoria celular estabelecida, os embriões passaram a ser analisados em termos de células e componentes celulares, tais como núcleo, citoplasma, membrana plasmática, etc. Vale a

---

<sup>41</sup> Médico alemão, importante patologista e adepto do mecanicismo.

<sup>42</sup> Gregor Mendel (1822-1884), monge agostiniano, naturalista, físico e meteorologista austríaco, a partir de estudos da hereditariedade, do aprimoramento dos microscópios e dos métodos de preparo e coloração, que possibilitaram a análise da estrutura celular com maiores detalhes (proporcionando as visualizações microscópicas das células transparentes).

pena ressaltar que entre 1875 e 1895 foram importantíssimas as descobertas das organelas, como o complexo de Golgi. Camillo Golgi (1843-1926) foi um médico e histologista italiano, conhecido pelo descobrimento e descrição do complexo que possui o seu nome (localizado dentro do núcleo), as mitocôndrias e os cloroplastos. Walter Flemming (1843-1905), professor alemão de anatomia, que descreveu os cromossomos na década de 1870, também realizou estudos de divisão celular. Todos esses trabalhos foram relevantes para compreensões futuras no estudo dos embriões e do processo de formação da vida.

No início do século XIX, Karl Ernst von Baer<sup>43</sup> (1792-1876) foi um dos cientistas que retomaram a “teoria da epigênese” e realizou experimentos com óvulos de mamíferos, identificando-os como entidades opacas nos ovidutos. Estudou os folículos de Graaf em cachorros, quando viu uma bolinha amarela dentro do folículo que não se abria; também procurou descobrir qual seria a contribuição masculina no processo de desenvolvimento do ovo e como as características do pai passavam para o novo indivíduo, explica Magner (1994, pp. 208-209).

A teoria mais contemporânea da germinação se inicia com Von Baer e Heinrich Christian Pander (1794-1865), naturalista russo. Pander escreveu um tratado em que, estudando embriões de galinha, chamava atenção para a conclusão de que órgãos semelhantes são desenvolvidos a partir de camadas germinativas equivalentes, ou seja, que seria possível a comparação entre espécies diferentes.

Em 1855 Robert Remak (1815-1865), embriologista, fisiologista e neurologista alemão, refinou o conceito de Pander e chamou as três camadas germinativas de ectoderme, mesoderme e endoderme. A ectoderme (pele de fora) daria origem à pele e ao sistema nervoso, a mesoderme (pele intermediária) produziria os músculos, o esqueleto e o sistema excretor. A endoderme (pele de dentro) produziria a notocorda, o sistema digestivo e as glândulas associadas. Para von Baer, que descobriu a notocorda, esta seria uma estrutura de transição, que daria origem à espinha dorsal, também chamada de espinha vertebral, a qual é originada pela endoderme.

---

<sup>43</sup> Karl Ernst von Baer, médico e naturalista alemão, foi também membro da Academia Russa de Ciências.

### 3.4 Algumas leis formuladas no século XIX

A lei biogenética ou dos estágios correspondentes, formulada por Von Baer em 1866 se referia às semelhanças entre os estágios de desenvolvimento de diferentes espécies de animais. Já a lei do paralelismo, de Johann Friedrich Meckel<sup>44</sup> (1781-1833), de 1821, tratava da recapitulação, na qual o desenvolvimento do embrião ocorreria por hierarquia, desde a mais baixa até a mais alta (no sentido aristotélico de escala da natureza), por exemplo, do estágio de peixe, passando para o de réptil, depois para o de mamífero e por fim, chegando aos seres humanos.

Von Baer discordava de Meckel em relação às origens do processo, pois para ele os embriões se tornavam progressivamente especializados durante o desenvolvimento, mesmo sendo difíceis de diferenciar nos primeiros estágios, ficando diferentes nos indivíduos adultos.

Von Baer entendia que no primeiro estágio do embrião, os caracteres gerais apareceriam antes dos caracteres especializados. No segundo estágio os caracteres se desenvolveriam dos mais gerais, os quais já existiam, para os mais específicos; por exemplo, há protuberâncias que se tornam os membros locomotores, que depois se diferenciariam em mãos, asas ou nadadeiras. No terceiro estágio, o embrião de uma dada espécie continuamente divergiria do embrião de outras espécies, durante o desenvolvimento. No quarto, os embriões de uma espécie superior passariam por estágios que pareceriam com estágios de desenvolvimento de espécie inferiores, segundo Magner (1994).

Na biologia experimental, tanto Wilhelm Roux<sup>45</sup> (1850-1924), quanto Hans Adolf Eduard Driesch<sup>46</sup> (1867-1941), se questionaram como os fatores intrínsecos e extrínsecos poderiam governar os estágios do embrião (Magner, 1994, p. 213).

Roux acreditava que o ovo fertilizado “recebia” substâncias representando diferentes características do organismo e, à medida que ocor-

---

<sup>44</sup> Johann F. Meckel, médico e anatomista alemão, trabalhou como professor de anatomia, patologia e zoologia da Universidade de Halle.

<sup>45</sup> Zoólogo e embriologista experimental alemão

<sup>46</sup> Biólogo e filósofo alemão, que estudou com Haeckel e realizou pesquisas com ovos de ouriços do mar

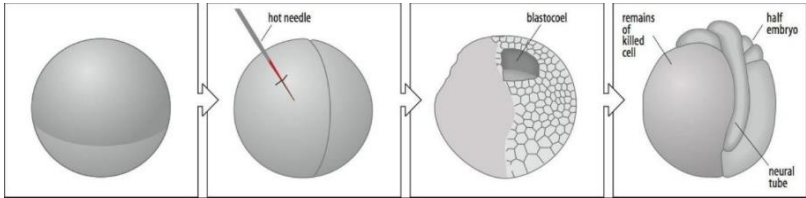
resse a divisão celular, elas se tornariam linearmente alinhadas nos cromossomos posteriormente distribuídas de forma desigual às células filhas. A auto diferenciação é a capacidade do embrião de sofrer mais diferenciação, no que foi chamado de um desenvolvimento em “mosaico” de cada parte do embrião – como destaca Magner (1994). Roux em 1888 parecia ter confirmado suas teorias por um experimento que ele conduziu em ovos de sapo (Figura 4). Ele inseriu uma agulha quente em um dos dois blastômeros para matá-lo e então observou como o blastômero restante se desenvolveu, resultando num meio embrião (Magner, 1994, pp. 214-215).

Hans Driesch era inicialmente defensor do mecanicismo. Depois se tornou adepto do vitalismo e foi um dos primeiros a seguir o protocolo de Roux sobre embriologia experimental. Entretanto, para Driesch o embrião se desenvolvia como um sistema equipotencial harmonioso, em que todas as células teriam o mesmo potencial de desenvolvimento, não havendo com isso predestinação celular.

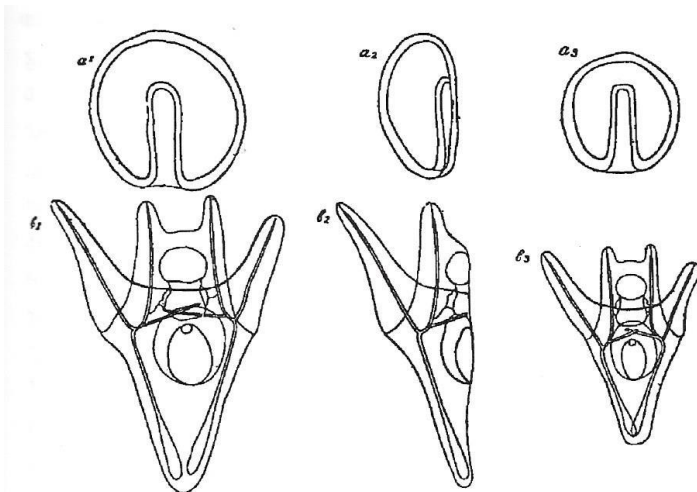
Em 1892, Hans Driesch realizou experimentos semelhantes de Wilhelm Roux em embriões de ouriço-do-mar. Contudo, em vez Driesch matar um dos dois blastômeros, ele colocou muitos embriões em um tubo e os sacudi para separar as células. O resultado da experiência (Figura 5) tem sido, em geral, pouco claro nos compêndios que a descrevem, não mostrando a diferença essencial com o experimento de Roux, inclusive como ocorre no texto que serviu de base para o presente artigo (Magner, 1994). Uma consulta ao texto original de Driesch mostra que este comentou que, ao contrário de Roux, seus experimentos terminaram com embriões completamente formados, mas com a metade do tamanho (Driesch, [1908] 2010, pp. 58-62).

O estágio de duas células continha toda a informação necessária para o desenvolvimento completo, o que falseava parcialmente o desenvolvimento em mosaico de Roux. A natureza epigenética do desenvolvimento mostrava para Driesch que o destino de uma dada célula era resultado da posição relativa desta em relação ao todo (Magner, 1994, p. 216). No sistema equipotencial harmonioso de Driesch cada parte tinha igual capacidade ou potencialidade de substituir qualquer outra parte. Isso o fazia pensar que qualquer célula poderia ir para qualquer lugar do corpo. A partir dos resultados de Driesch, cada vez mais

houve experimentos com transplantes, isolamentos e cultura de tecidos, que foram importantíssimos para os desdobramentos futuros até os dias de hoje.



**Fig. 4:** Experimento de ablação de Wilhelm Roux para testar a teoria dos determinantes de Weismann **Fonte:** Disponível em: <[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b0/Ablation\\_experiment.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/b0/Ablation_experiment.jpg)>.



**Fig. 5** Experimentos com ouriços-do mar. a1 e b1: gástrula normal e pluteu normal; a2 e b2: "meia" gástrula e "meio" pluteu, que deveriam resultar de um dos dois primeiros blastômeros quando isolados, de acordo com a teoria de Roux; a3 e b3: gástrula e pluteu menores, mas inteiros, que resultaram de fato. **Fonte:** DRIESCH, Hans. *The science and philosophy of the organism*. London: Adam and Charles Black, 1908. p. 62.

Hans Spemann<sup>47</sup> (1869-1941), fez experimentos com estruturas embrionárias de salamandras, para observar a diferenciação. Também realizou experimentos de transplantes e notou que o lado dorsal, chamado por ele de lábio dorsal do embrião doador, poderia desenvolver um novo embrião. Este lado foi chamado por ele de “organizador”, porque seria indutor do desenvolvimento

Spemann também utilizou enfoques bioquímicos no estudo do desenvolvimento e da diferenciação, com uma visão holística dos embriões. A visão holística trata o organismo como um todo, como por exemplo, ao analisarmos um determinado órgão, como o coração, procura-se tratá-lo correlacionando-o com todos os outros órgãos.

Com o passar dos anos, o enfoque mudou, a embriologia experimental clássica virou embriologia do desenvolvimento, ligada à genética e à biologia molecular, considerando o desenvolvimento guiado pelas instruções mapeadas dos genes.

#### **4 EMBRIOLOGIA E O DISCURSO DA GENÉTICA**

Os genes são unidades físicas e funcionais fundamentais da herança e responsáveis pelos traços biológicos transmitidos hereditariamente. No entanto, como eles agem?

Essa é uma das questões atuais que Evelyn F. Keller (1995) trata no capítulo “Language and science: genetics, embryology and the discourse of gene action”.

O discurso da ação gênica poderia responder bem a essa indagação e a hereditariedade também, ou seja, a transmissão das potencialidades durante a reprodução, assim como o desenvolvimento dessas potencialidades em traços adultos específicos posteriores. No entanto, como uma única célula germinativa seria capaz de reproduzir um corpo inteiro em detalhes? (Keller, 1995).

A história da pesquisa genética teria começado com Gregor Mendel (1822-1884). Mendel realizou experiências com cruzamentos de ervilhas em 1857, procurando compreender os padrões da hereditariedade nos cruzamentos que produziam híbridos.

Seus experimentos foram revalorizados posteriormente, por volta

---

<sup>47</sup> Embriologista alemão



de 1900, dentro do contexto dos estudos de embriologia, e reconduziram a um aumento no estudo da genética. Ainda mais tarde, os fatores mendelianos (os genes alelos) foram ligados às estruturas cromossômicas do núcleo das células (Keller, 1995, p. 4).

O botânico dinamarquês Wilhelm Johannsen (1857-1927), também fisiologista vegetal e geneticista, introduziu o termo “gene” no início do século XX para substituir termos mais antigos, tais como “fator”, “traço” e “caráter”. Estudos foram sendo feitos para tentar responder essa pergunta, junto com inúmeras outras que foram surgindo, pois onde há ciência sempre há oportunidade para aprimoramentos. Em 1911, em “The genotype conception of heredity”, Johannsen também introduziu os termos “genótipo” e “fenótipo” (Justina *et al.*, 2010, pp: 56-57).

Thomas Morgan<sup>48</sup> (1866-1945) publicou *The Mechanism of Mendelian Heredity* (1915) com inúmeros experimentos de genética com drosófilas.

A hereditariedade parecia ser assunto de interesse tanto da genética quanto da embriologia, e o gene as conectava. A primeira estaria ligada aos caracteres herdados por meio das gerações sucessivas, mas os caracteres por sua vez podiam ser explicados sem referência ao modo como o gene afeta o processo de desenvolvimento. De acordo com o que Morgan escreveu em 1926, existiria uma confusão por não se separar o fenômeno da hereditariedade, que trata da transmissão das unidades hereditárias, do fenômeno do desenvolvimento embrionário que ocorreria quase exclusivamente por mudanças no citoplasma, isto é, fora do núcleo celular (Keller, 1995, pp. 4-5).

Spemann e sua aluna Hilde Mangold (1898-1924), embriologista alemã, realizaram estudos de embriologia em 1924 procurando identificar o “organizador” suposto por Spemann. Royal A. Brink<sup>49</sup> (1897-1984) realizava experiências de cruzamentos, também fez estudos sobre a importância dos genes, percebendo que eles pareciam corpos estáveis que residiam no cromossomo.

---

<sup>48</sup> Zoólogo e geneticista estadunidense.

<sup>49</sup> Geneticista de plantas canadense.

Já Hermann J. Muller<sup>50</sup> (1890-1967), geneticista estadunidense, mostrou que os raios X aceleravam ou mesmo desencadeavam mutações genéticas e afirmava que o gene tinha propriedades que ele chamou de “autocatálise”, implicando autorreplicação.

Muller priorizava a ontologia, que seria o processo de desenvolvimento de cada indivíduo ao longo do tempo, afirmando que o gene era a base da vida. O processo se iniciaria com o gene, e o protoplasma (que seria o citoplasma) facilitaria que o ambiente desenvolvesse o gene. Nessa visão, o gene teria “as duas faces de Janus”<sup>51</sup>: seria ao mesmo tempo como o átomo é para a física (a unidade fundamental da matéria) e como a alma platônica é para a vida (aquilo que dá impulso vital para a existência do ser vivo), ou seja, os genes possuem em sua constituição moléculas feitas de átomos, o que lhes dá as propriedades físico-químicas, mas também são capazes de se replicar, o que lhes dá uma propriedade da vida (Keller 1995, p. 9).

O que os genes fazem afinal? Não havia conhecimento suficiente sobre eles para responder naquela altura essa pergunta, por isso era possível lhes atribuir quaisquer propriedades, inclusive as miraculosas. O discurso da ação gênica fez com que os geneticistas pudessem continuar os trabalhos mesmo não conhecendo a natureza da ação do gene- aponta Keller (1995, p. 10).

Ross Harrison<sup>52</sup> (1870-1959), em suas pesquisas de embriologia propôs novos métodos de estudos de tecidos. Ele cultivou com sucesso neuroblastos de rã num meio com linfa, mostrando que as fibras nervosas se desenvolvem sem um apoio preexistente e que os tecidos podem crescer fora do corpo, publicando seus relatos em 1907. Harrison considerava que a teoria do gene seria um obstáculo para entender o desenvolvimento do embrião, pois os geneticistas acabavam dirigindo todas as atenções exclusivamente para o genoma, o que para ele não seria suficiente.

---

<sup>50</sup> Hermann J. Muller foi aluno de Thomas Morgan e agraciado com o Nobel de Fisiologia/Medicina de 1946.

<sup>51</sup> Segundo a mitologia romana, Janus era o porteiro celestial, sendo representado com duas faces, simbolizando ao mesmo tempo o término e o começo, o passado e o futuro, o dualismo relativo de todas as coisas. Esta é uma interessante leitura para o mundo da ciência, quando buscamos o conhecimento do passado para interpretar possibilidades futuras.

<sup>52</sup> Biólogo e anatomista estadunidense.

Sendo o conteúdo genético igual em todas as células de um organismo, como era possível entender a emergência das diferentes manifestações entre todas as células que compõem um organismo complexo? As noções de genes não respondem satisfatoriamente por que há variações em um organismo já existente, nem como um organismo inteiro começa a ser formado. Harrison interpretava a atuação dos genes como se todos agissem da mesma forma.

Alfred H. Sturtevant (1891-1970), geneticista estadunidense, delimitou o primeiro mapa genético de um cromossomo em 1913. Em 1932 o problema da diferenciação estava em questão: como um ovo se diferencia até formar um organismo complexo e multicelular? Para Sturtevant, havia uma correlação entre um gene e o caráter (as propriedades por ele produzidas), sendo essa uma ação direta, como uma reação em cadeia, isto é, um determinado gene transmitiria uma dada função ou uma característica específica, diretamente (Keller, 1995, p. 14).

Richard Goldschmidt (1878-1958), geneticista alemão, procurou relacionar genética, desenvolvimento e evolução. Estudou mariposas e também estava preocupado com a natureza da ação gênica. Para Goldschmidt os genes controlam fatores importantes no desenvolvimento embrionário e, portanto, na evolução, e o desenvolvimento do embrião ocorreria como um sistema de reações coordenadas ao mesmo tempo. Pesquisou as propriedades dinâmicas do sistema embrionário e considerava a ação de genes catalisadores e catalisados, ou seja, seriam tanto atores ativos, quanto substâncias reativas, as quais se ativariam com substratos apropriados (Keller, 1995, pp. 15-16).

George Beadle<sup>53</sup> (1903-1989) realizou pesquisas sobre genética e também sobre as mudanças ambientais que acabam provocando alterações genéticas. Edward Tatum (1909-1975), microbiologista estadunidense, conduziu pesquisas sobre mutações genéticas. Ambos realizaram estudos com organismos unicelulares do gênero *Neurospora*<sup>54</sup> e levantaram a hipótese em 1940 de que a cada gene corresponderia uma enzima, isto é, cada gene catalisaria uma reação química específica, produzindo uma enzima correspondente. Essas ideias levaram a genética

---

<sup>53</sup> Biólogo e geneticista estadunidense, foi agraciado com o Nobel de Fisiologia/Medicina de 1958

<sup>54</sup> *Neurospora* é um fungo muito utilizado como modelo na compreensão de aspectos fundamentais da biologia dos eucariontes.

do desenvolvimento embrionário a se interligar com a ação bioquímica dos genes (Keller, 1995).

O físico austríaco Erwin Schrödinger (1887-1961) se dedicou aos estudos da física quântica, desenvolvendo uma mecânica ondulatória. Além disso, se interessou pelos fenômenos biológicos e publicou *What is life?* (1944). Ele considerava paradoxal que os organismos vivos estivessem tão próximos de uma estrutura físico-química, mas ao mesmo tempo fossem capazes de organizar a energia, de tal forma que pareciam ter uma entropia negativa, isto é, serem capazes de gerar mais energia do que consumiam. Adicionalmente, ele acreditava que a estrutura do cromossomo teria o poder de conter um “código”, capaz, metaforicamente falando, de envolver tanto o “planejamento do arquiteto” quanto a “arte do construtor” (o código conteria um projeto que ele mesmo seria capaz de executar (Keller, 1995, pp. 19-20).

Em 1953, com a elucidação da estrutura do DNA por Watson e Crick (com contribuição de Rosalind Franklin e Maurice Wilkins)<sup>55</sup>, fizeram-se estudos sobre as ligações de hidrogênio com as sequências de ácidos nucleicos, para entenderem como os genes se duplicam. Tal conhecimento também permitiu entender como os genes produzem suas enzimas específicas, considerando que em uma molécula longa, como a do DNA, muitas permutações seriam possíveis de ocorrerem. Logo, a partir de uma determinada sequência, um código seria formado e nele estariam contidas as informações genéticas de um indivíduo. Estas por sua vez, seriam feitas pelo DNA, que formaria um RNA de fita simples, que em seguida, após sua atuação para a transcrição e tradução da informação genética, produziria as respectivas proteínas (Keller, 1995, pp. 17-18).

Com estas seriam “feitos” os organismos, cada sequência codificada individualmente contribuiria para a constituição total de cada ser, se-

---

<sup>55</sup> A estrutura do DNA foi elucidada em 1953 pelo pesquisador norte americano James Watson (n. 1928) e pelo pesquisador inglês Francis Harry Compton Crick (1916 – 2004) junto com a também pesquisadora e química britânica Rosalind Franklin (1920 – 1958), que trabalhava com imagens de raio X de estruturas moleculares, e o fisiologista neozelandês Maurice Wilkins (1916-2004), que realizava estudos de difração de raios-X em DNA.

gundo Watson e Crick. Segundo o que se acreditava, o programa codificado e os genes produziriam seus efeitos, ou seja, dariam as instruções para a síntese das proteínas.

Nas palavras de Keller (1995): “A informação biológica contida nos genes não aumenta durante o desenvolvimento do indivíduo. Temos a mesma constituição genética quantitativa desde o início de nossas vidas, até o final delas”. Isso nos leva a querer entender como ocorre o processo de modificações e o desenvolvimento dos seres vivos. Nem os embriologistas e nem os biólogos moleculares saberiam explicar a causa da formação de enzimas pelos genes.

Para Richard Lewontin<sup>56</sup> (1929-2021), o DNA seria uma “molécula morta”, o que poderia soar como uma ironia, pois o processo suposto para explicar a vida viria de uma molécula sem vida e que não possuiria a capacidade de se reproduzir, apesar de ser formada por um maquinismo celular complexo. A mesma contradição valeria conjuntamente para as enzimas, que seriam produzidas a partir do DNA. A sequência de nucleotídeos seria usada pela célula para determinar a sequência de aminoácidos que levaria à construção de uma proteína. Sem tal mecanismo celular intrincado e gerador de proteínas nada poderia ser feito para explicar nossa herança genética. Constatação que evidencia a importância da estrutura celular.

Como visto anteriormente, a aparente explicação do desenvolvimento do embrião ficou restrita à genética. A ação gênica foi importante, mas não respondia tudo, deixando o processo do desenvolvimento e da diferenciação celular sem respostas. Por exemplo, Sidney Brenner<sup>57</sup> (1927-2019) comentou em 1984 que os princípios da organização do embrião não poderiam estar contidos no conhecimento dos mecanismos de controle genético. Eric Davidson (1937-2015), biólogo norte-americano do desenvolvimento, realizou estudos sobre o complexo de transcrição, com a ativação dos genes e a dinâmica bioquímica dos complexos, os quais revelavam a interação proteína-proteína e proteína-ácido nucleico. Concluiu a partir disso que os genes poderiam ser “espertos”, mas “o cérebro do gene esperto” não poderia estar nos próprios genes (Keller, 1995, pp. 27-28).

---

<sup>56</sup> Biólogo evolucionista estadunidense.

<sup>57</sup> Biólogo sul-africano.

Henri Atlan<sup>58</sup> e outros cientistas sugeriram uma metáfora alternativa para o DNA. Ele seria como os dados que são utilizados para uma rede de computação paralela, isto é, com vários processadores atuando ao mesmo tempo para realizar uma ação, e tais dados se corporificariam na estrutura global geométrica e bioquímica da célula. Uma comparação possível a nosso ver seria considerar que o corpo de um ser vivo comporta vários órgãos atuando em paralelo e ao mesmo tempo tendo o seu “processador” interno em cada um desses órgãos.

Herman Frederik Nijhout<sup>59</sup>, tem uma visão mais equilibrada sobre o assunto: para ele os genes seriam os fornecedores das necessidades materiais do desenvolvimento e agiriam como catalizadores, que dependeriam do contexto das mudanças celulares. Nijhout afirma que os genes seriam fontes passivas de materiais sobre os quais uma célula poderia trabalhar e seriam partes de um mecanismo evoluído que permite aos organismos serem independentes de seu ambiente. Eles forneceriam desta forma um meio de sintetizar, de importar e estruturar as substâncias, não apenas os produtos gênicos, mas todas as substâncias necessárias para o metabolismo, crescimento e diferenciação do embrião.

Os modelos dessas interações de genes e proteínas estimulam as intuições sobre os fenômenos de emergência, isto é, de surgimento no desenvolvimento embrionário, que no passado foram abafadas pela visão unicamente genética. A partir dessa visão, o desenvolvimento do embrião estaria ligado à linguagem da ação gênica, e o papel da estrutura do citoplasma antes da fertilização seria importante para a concretização do processo como um todo (Keller, 1995, p. 31).

Oscar Schotté (1895-1988), embriologista suíço, ganhou reputação por seu trabalho no controle neurotrófico<sup>60</sup> e morfogenético<sup>61</sup> da regeneração de órgãos e relacionava a embriologia com a genética, mas sabia que ambas tinham visões distintas das células. Para a embriologia o núcleo era pequeno, metaforicamente, e para os geneticistas era como se o núcleo “preenchesse virtualmente a célula inteira”. O “tamanho”

---

<sup>58</sup> Biofísico e filósofo francês.

<sup>59</sup> Biólogo evolutivo americano.

<sup>60</sup> Relativo ao processo de nutrição, metabolismo e crescimento das células nervosas.

<sup>61</sup> Processos morfogenéticos envolvem o crescimento de grupos celulares, sua mudança de posição no conjunto do organismo e a diferenciação celular.

era atribuído segundo a importância dada por eles, os americanos realizavam relativamente mais estudos para entender e saberem mais a respeito do núcleo, já os alemães voltavam-se para o citoplasma para compreender o processo do desenvolvimento (Keller, 1995, p. 36).

No que diz respeito à assimetria dos gametas, os distintos tamanhos contrastariam a contribuição do macho e a da fêmea para a ocorrência do processo de fertilização. O gameta muito grande seria o feminino e este possui muito citoplasma em seu interior, ao contrário do espermatozoide pequeno, que é quase puramente só núcleo. Então, o citoplasma seria sinônimo de ovo e o núcleo o correspondente para o espermatozoide (Keller, 1995, p. 39).

Em relação a esse assunto, Keller (1995, pp. 39-40) lembra que Theodor Boveri (1862-1915), biólogo alemão, realizou estudos referentes aos primeiros processos celulares que causam câncer e já reconhecia alguma função para o citoplasma. Quanto às possíveis distinções entre macho e fêmea, havia uma tendência de considerar, em relação à função fertilizante, de que no macho haveria a presença de uma força motriz. Já no que diz respeito ao gameta feminino, este seria passivo e facilitador para o processo de fertilização. Em termos da linguagem platônica poderíamos dizer que o ovo estaria relacionado ao corpo e o núcleo à alma, pois como vimos anteriormente, para os gregos a geração precisava da alma masculina para ser transmitida ao corpo feminino, sendo esta a força motriz. Isto ecoa de certa maneira a antiga disputa entre o preformismo feminino e o masculino.

## 5 O OVO É COMPUTÁVEL?

Lewis Wolpert (2002) inicia seu capítulo “Desenvolvimento: o ovo é computável, ou podemos gerar tanto um anjo como um dinossauro?”, questionando se o ovo é algo que possa ser calculado, isto é, que possa ser determinado previamente em todas as fases embrionárias. Será que os genes controlam a fase embrionária?

Como vimos anteriormente, os genes são responsáveis por controlar proteínas, as quais ao serem produzidas controlariam o comportamento celular e o desenvolvimento, carregando a informação genética de todas as células do embrião.

A hipótese aqui analisada é de que a evolução altera o programa de desenvolvimento, ou seja, as estruturas seriam modificadas ou formadas a partir de genes que se alteram durante a evolução. Se compreendêssemos como esse controle é feito poderíamos compreender a evolução dos seres vivos, ou como diz o autor: “Quando soubermos isso, então poderemos considerar se é possível gerar um anjo ou um dinossauro”. Logo, segundo Wolpert, se soubéssemos como os genes se alteram durante a evolução de uma cadeia de organismos, poderíamos entender como seriam os organismos resultantes, antes deles serem formados.

Joseph Needham (1900-1995), embriologista, historiador de ciências, bioquímico e sinólogo inglês (1992) relata sua busca por substâncias que seriam indutoras ou por moléculas sinalizadoras do desenvolvimento. Atualmente a genética e a biologia molecular nos mostram que são poucos os casos possíveis em que podemos apontar com certeza para moléculas de sinalização, como por exemplo, aquelas encontradas nos olhos de insetos e “moléculas TGF -  $\beta$ ”, que são fatores de transformação do crescimento. Estas últimas são moléculas responsáveis pela sinalização e regulação de uma série de processos biológicos em diversos organismos, como no desenvolvimento do intestino de insetos.

Já os gradientes, ou seja, as variações, e as interações internas dos embriões haviam sido enfatizados no livro *Os elementos da embriologia experimental*, de 1934, de Gavin De Beer (1899-1972), embriologista e evolucionista britânico, conhecido por seu trabalho sobre heterocromia, e de Julian Huxley (1887-1975), neto de Thomas Huxley, biólogo, filósofo, escritor, conhecido por suas contribuições para a popularização da ciência através de livros e conferências (Wolpert, 2002).

A chave para o desenvolvimento com certeza encontra-se na célula, com suas divisões, que nos levam a pensar em todo o programa de desenvolvimento envolvido no processo. O comportamento da célula seria mais difícil de compreender do que o de um embrião, pois as interações são mais complexas. Essas interações entre células do embrião poderiam ser pensadas como sendo seletivas e não instrutivas, ou seja, as células selecionam um possível caminho entre algumas alternativas e não simplesmente seguem uma instrução determinada (Wolpert, 2002).



A complexidade do desenvolvimento reside no programa interno das células, mas como seria este? Ele seria homogêneo, sendo o mesmo para qualquer célula? E quais as pressões seletivas sofridas pelas células? – indagou Wolpert (2002).

As proteínas determinam o comportamento celular e são controladas pelos genes, que indiretamente controlam por sua vez o próprio comportamento da célula, como assinalamos anteriormente. Os genes são importantes, mas são as proteínas que desempenham as funções vitais nas células. Durante o desenvolvimento do embrião ocorre o controle de quais proteínas serão produzidas e onde. Isso seria o arranjo das atividades dos genes que as codificam, mas quantos e quais genes estão envolvidos? Será que há sobreposição dos genes, nesse processo? – refletiu Wolpert (2002).

Claro que não sabemos as respostas ainda, e é improvável que exista muita sobreposição entre os genes, pois isso resultaria em falta de flexibilidade na evolução, isto é, um excesso de pleiotropia<sup>62</sup>, uma aparente redundância, como disse Wolpert (2002).

Há certa dificuldade de descobirmos a verdadeira função dos genes e quais seriam seus princípios gerais. Sabemos que o estado de uma célula é determinado pelos genes ativados pelas proteínas presentes. Também há passos importantes nesse processo, como a degradação das proteínas e do RNAm (RNA mensageiro) e o controle da tradução da informação genética.

Conhecemos também, algumas estruturas integradoras chave, como a região cromossômica do “promotor” e do chamado “*enhancer*”. O promotor é formado por sequências de DNA específicas e importantes para o início da transcrição, ou seja, para a síntese do RNA. Os *enhancers*, ou “acentuadores”, são também sequências de DNA, só que neste caso eles aumentam a afinidade no processo de transcrição por um promotor específico. Também há as mutações e as recombinações gênicas que interferem na dinâmica celular (Wolpert, 2002).

Um exemplo para compreender o desenvolvimento embrionário pelas divisões assimétricas seria o da mosca *Drosophila*, com seus eixos anteroposterior e dorsoventral (x e y, por exemplo), pois ambos são

---

<sup>62</sup> É quando um gene condiciona ou influencia mais de uma característica no indivíduo.

inicialmente independentes e específicos, produzidos por genes maternos que fornecerão a informação posicional desses eixos antes da fertilização. Após a fertilização, os gradientes ativam a cascata de genes zigóticos, isto é, uma sequência ordenada de genes, e o embrião é dividido em um número de regiões definido pela combinação da atividade de diferentes genes em *Drosophila*, podendo ser maternos e paternos, (Wolpert, 2002).

A organização espacial, mais a geração de diferenças, resultam no desenvolvimento inicial, em geral ambas precedem e especificam a morfogênese e a diferenciação celular. A morfogênese seria o resultado de forças celulares que alteram a forma e as relações entre as células. Já a diferenciação resulta na produção de moléculas, que caracterizam diferentes tipos celulares. A mudança de forma dessas células conecta a ação gênica à ação mecânica.

Mesmo obtendo algumas respostas de um lado, outras ainda ficam a dever, e as indagações só aumentam e vão ao mesmo ritmo das novas descobertas, como por exemplo: qual será a aparelhagem celular envolvida na mudança da forma? Como os movimentos são coordenados? Como os genes podem controlar forças celulares? Como diferentes tipos celulares podem exercer funções tão diferentes, sendo que possuem o mesmo conteúdo genético? Talvez a resposta para todas essas perguntas esteja nos mecanismos de expressão gênica, pois a partir de uma única célula fecundada, o zigoto, outras células diferentes, com funções específicas irão ser formadas. Como o conteúdo genético é o mesmo, o que poderia fazer a diferença seria a expressão dos genes diferentemente em cada tipo celular (Wolpert, 2002).

O controle do padrão de expressão espacial do embrião depende das moléculas de adesão celular (ou CAM's), que permitem a ligação entre as células.<sup>63</sup> Os genes *homeobox* são conhecidos como responsáveis pelo controle do desenvolvimento embrionário. Eles fornecem as identidades posicionais às células e estas interpretam-nas de maneiras variadas. De modo semelhante atuam os genes *box*, um subconjunto de genes *homeobox*, e que são um grupo de genes relacionados que especificam regiões do plano corporal de um embrião, por exemplo, ao longo do eixo cabeça-cauda dos animais (Wolpert, 2002).

---

<sup>63</sup> Moléculas de adesão celular (CAMs) são proteínas da membrana celular que permitem interações entre duas células e de uma célula com a matriz extracelular.

Após a análise de alguns sistemas de desenvolvimento foi percebido que as cascatas de ação gênica e as sinalizações intracelulares podem gerar um padrão, como o já citado desenvolvimento inicial da mosca, mais especificamente dos olhos da mosca. Já em vertebrados, não haveria identificação de moléculas de sinalização, pois as informações sobre as bases moleculares e o controle gênico ainda permanecem desconhecidas. Há apenas um conhecimento precário da regulação de tamanho e forma.

Agora, voltemos à indagação inicial, sobre a possibilidade de o ovo ser ou não computável, ou seja, é possível calcular suas características completas a partir do código genético? Mas, antes disso, precisamos indagar se o embrião pode ser considerado um sistema dinâmico, que sofre alterações até de forma imprevista, ou então se é uma máquina de estados finitos, ou seja, estágios estacionários e totalmente previsíveis.

Complementando o argumento de Wolpert, verifica-se que na teoria matemática do caos, desenvolvida mais recentemente a partir da década de 1980, diz-se que um sistema dinâmico (que mude tanto que pareça até ser caótico) pode ter “atratores”, o que ocorre quando a descrição matemática do fenômeno eventualmente se estabiliza em torno de um valor (o “atrator”), após um certo número de ciclos, de forma totalmente impossível de prever de antemão. Isto significa que quando se fazem modelos de sistemas naturais aparentemente caóticos, na verdade a natureza revela que esse “acaso” não existe, pois esses sistemas não seriam tão aleatórios assim. Por exemplo, na formação de um ciclone há alterações que parecem caóticas acontecendo, mas que se estabilizam com o tempo, podendo eliminar o acaso aparente. Este é um ponto controverso, na medida em que muitos pesquisadores argumentam que não existe nenhum finalismo na biologia. A dinâmica não linear dos “atratores” aplicar-se-ia também aos processos químicos do metabolismo fora de equilíbrio, em termos de flutuações e instabilidades. Contudo, a nosso ver, se um sistema não fosse totalmente aleatório como o mencionado e fosse possível eliminar o acaso aparente, então a transformação desse mesmo sistema não poderia ser possível de prever, de certa forma?

Por outro lado, uma máquina de estados finitos é como um computador digital, com o qual se pode prever e calcular de antemão de

uma forma determinista todo e qualquer resultado de suas operações.

Voltando ao argumento do autor, ao ativarmos um gene produziríamos uma nova proteína, e esta alteraria o comportamento da célula. Um exemplo interessante a favor dos sistemas dinâmicos seria a automontagem de um bacteriófago inerente à sequência de aminoácidos de proteínas e que apresenta uma via obrigatória para interação entre elas; neste caso a automontagem é que levaria à diferenciação celular. A sequência de aminoácidos isoladamente considerados não pareceria ser suficiente para explicar o surgimento do bacteriófago, devido às interações não estarem codificadas nas sequências. Ou seja, só durante, ou após o próprio processo, é que se revela qual é o sentido que estava oculto na automontagem.

Já o conceito de “autômato celular” seria um exemplo de que o embrião processa o seu desenvolvimento como se fosse uma máquina de estados finitos com mudanças discretas, a partir de “instruções” prévias e, portanto, passíveis de serem programadas. O desenvolvimento se daria a partir do estado atual da célula mais os sinais que provêm das células vizinhas. Os estados são os genes que estão ativos, com suas interações que podem ser complexas. Existem milhares de diferentes estados definidos pelos diferentes padrões de ativação gênica, segundo o autor. Neste caso a computação seria capaz de nos levar ao conhecimento detalhado da biologia celular.

Em conclusão, neste caso computar o embrião seria estimar o estado de todas as células que o constituem. Mas, qual seria o padrão de expressão espacial dessas células? Para isso serão necessárias mais compreensões da ação gênica, da bioquímica e da biofísica celular, tendo como premissa estabelecer bem as condições iniciais corretas do processo. Será que a identificação das bandas cromossômicas de sequência seria suficiente para determinar o que um ovo se tornaria? (Wolpert, 2002). O autor prefere o modelo da máquina de estados finitos, o retrato molecular de um gene, sem dúvida alguma, mostrar-nos-ia seu plano de desenvolvimento.

## **6 O QUE É UM “EMBRIÃO” E O QUE NÓS SABEMOS?**

Com o passar dos tempos, os dicionários foram registrando diferentes significados para responder ‘o que é um embrião’, desde o estágio primordial, o momento da fertilização, até onde ocorreria o começo do processo de mudança histológica.

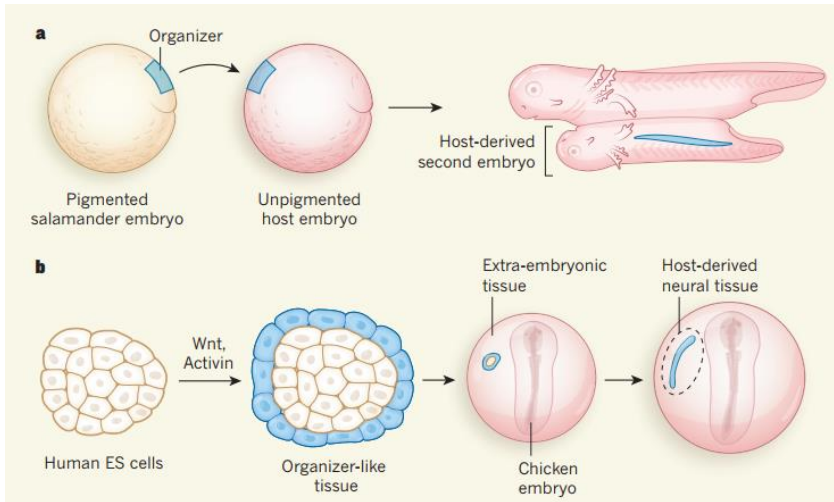
Jane Maienschein (2007) propõe seis estágios históricos relacionados à compreensão do embrião: “embrião hipotético”, “embrião físico”, “embrião biológico”, “embrião herdado”, “embrião humano visível” e “embrião construído”.

O “embrião hipotético” abrange o período da Antiguidade até o século XVIII, em que o embrião permaneceu praticamente invisível para estudo e foi assunto para interpretações mais teóricas, desde Aristóteles ao Iluminismo. Os debates ocorridos no século XVIII expuseram as tradições de preformismo e epigênese que, como vimos, se mantiveram praticamente até agora, ainda que sofrendo transformações (Maienschein, 2007, p. 327).

O período do “embrião físico” (século XIX ao início do século XX) foi marcado pelo estudo comparativo de embriões em espécies diferentes para descrever os detalhes das alterações orgânicas embriológicas que ocorriam. Foi o período em que ocorreram os aprimoramentos dos microscópicos, o que proporcionou um avanço prático nos estudos (Maienschein, 2007, pp. 329-330).

Entre 1920 e 1930, ocorreu a chamada “corrida do ouro” nos estudos de causas e processos de diferenciação celular, marcando o período do embrião “biológico”. Este foi caracterizado com uma ênfase no “organizador” e nos processos e causas da diferenciação. O pesquisador Hans Spemann (1869-1941) considerou que o tecido da borda dorsal do blastóforo em anfíbios possuía a capacidade de “induzir” a diferenciação no embrião, servindo como um “organizador” para produzir a morfogênese (Figura 6) (Maienschein, 2007, p. 333; Moreira, 2014, p. 247).

Na década de 1950 iniciou o período do “embrião herdado”, devido à descoberta da estrutura do DNA. Algumas evidências corroboraram a ideia de que o desenvolvimento era dirigido por genes e que a informação e os determinantes para o desenvolvimento e diferenciação já estão presentes na fertilização. Foi um período marcado por experiências de clonagem de rãs e de transferências nucleares (Maienschein, 2007, pp. 336-337).



**Fig. 6:** Representações de possíveis estruturas organizadoras. Em **a)** experimento, feito por Hilde Mangold e Hans Spemann em 1924, o qual revelou as propriedades do ‘organizador’. Quando retirado de um embrião de salamandra pigmentado e enxertado em um hospedeiro não pigmentado, o organizador induziu a formação de um segundo embrião, derivado de células hospedeiras não pigmentadas, mostrando dessa forma aonde se localizava o indutor do desenvolvimento. Em **b)** Células tronco dotadas de propriedades semelhantes às do item acima (Martyn *et al.*, 2018). O autor do artigo mencionado abaixo como fonte trata os discos circulares dessas células com as proteínas do fator de crescimento Wnt e Activina, para produzir células semelhantes ao que seriam os organizadores (registro em azul). Quando os discos são enxertados no tecido extra-embriônico, como mostra o item b) ao redor de um embrião de galinha, por exemplo, eles induziriam o tecido do hospedeiro a formar uma extensão do tecido neural – seria um teste padrão para revelar propriedades organizadoras.

**Fonte:** POURQUIE, Olivier. “Human embryonic stem cells get organized”. *Nature*, **558**: 35-36, 2018, p. 35.

Somente a partir de 1978 começou o período do “embrião humano visível”, objeto de amplo interesse público, quando ocorreu o nascimento do primeiro “bebê de proveta”<sup>64</sup> (Maienschein, 2007, p. 338). A fertilização *in vitro*, que retirou os embriões do útero, e as fotografias publicadas por Lennart Nilsson (1922-2017) de fetos no interior da barriga da mãe, permitiram a visibilidade de um estágio do desenvolvimento embrionário, juntamente com o uso de outras técnicas de imagem, em um contexto de discussão de políticas sobre o aborto.

Em 1997, Ian Wilmut anunciou o primeiro mamífero clonado (em 1996), a ovelha Dolly, e começou o período do “embrião construído” (Maienschein, 2007, pp. 336-337). Este chegou juntamente com as pesquisas de recombinação genética e com células-tronco, que permitiram aos pesquisadores construir, desconstruir e reconstruir embriões.

Devido aos temores e promessas envolvidos, o embrião acabou então se tornando um objeto público, além de biológico. Com isso sobrevieram as dúvidas e inquietações, pois as pessoas começaram a se perguntar o que seria normal e aceitável para embriões, preocupações até então ausentes dos textos que vínhamos examinando.

Como vimos anteriormente, houve duas vertentes básicas que buscaram explicar o processo de desenvolvimento, por meio de observações e inúmeros experimentos. A primeira foi a aristotélica, a epigênese. A outra vertente era a pré-formação, a qual dizia que a forma era presumida e já estava presente desde o início da existência. Essas diferentes explicações renderam debates sobre o assunto, cujas raízes podemos ainda encontrar nos debates de hoje.

O embrião seria um agrupamento, um aglomerado de células, que com o passar do tempo se tornaria uma “bola” organizada com três camadas (ectoderme, endoderme e mesoderme) que se tornariam partes diferentes do organismo. Com esta constituição houve uma certa ideia de organização, que gerou questionamentos intrigantes no século XX.

Hans Spemann na década de 1920 começou a refletir sobre o mecanismo dessa organização, sobre o que causaria esse processo organizador, como vimos atrás. Para ele as mudanças do “não-formado” para

---

<sup>64</sup> Foi no ano de 1978, que o embrião humano se tornou literalmente visível e objeto de grande interesse público. Foi o período do nascimento de Louise Brown, o primeiro “bebê de proveta”.

o “formado” dentro do próprio embrião ocorreriam pela presença de um “organizador” e seria este que produziria a morfogênese. Após estudos e experimentos, a conclusão foi clara: um embrião teria capacidades internas para o desenvolvimento, e também dependeria de sinais e de fatores externos ao ovo e ao próprio embrião. Logo, se não houvesse essas capacidades internas então não haveria um embrião.

Os avanços tecnológicos, com a utilização de melhores microscópios e de técnicas que possibilitaram a visualização de células e de seus processos de diferenciação. Os embriões humanos eram, porém, ainda invisíveis dentro das mulheres, o que fez com que seu desenvolvimento inicial permanecesse um mistério para a maioria das pessoas. Mais tarde a estrutura do DNA foi elucidada, o que deu espaço para a genética e a biologia molecular entrarem em cena, mostrando que a hereditariedade forneceria a causa subjacente da modelagem dos processos de desenvolvimento. Como cada célula contém o mesmo DNA e os mesmos genes, e começa a se diferenciar e produzir a morfogênese ao longo do tempo, poderia ser que os genes e o DNA carregassem as informações necessárias para orientar o desenvolvimento. Os genes poderiam ser o “organizador” que Spemann tanto procurara. Outras regiões celulares, ou outras células ou outras substâncias também poderiam conter esse princípio de indução ou substâncias indutoras do desenvolvimento.

Evidências reforçaram a ideia de que o desenvolvimento não é apenas vagamente dirigido, mas, na verdade, causado pelos genes. Outros questionamentos foram sendo feitos e aprimorados em suas elucidações, graças à tecnologia e às técnicas que não pararam de serem desenvolvidas e marcaram os estudos. Algumas delas foram históricas e já referidas para o estudo da ciência e da medicina, como o nascimento do primeiro bebê de proveta em 1978, as fotografias de fetos tiradas por Nilsson, que foram reportagem e capa da revista *Life* em 1969, e o nascimento da ovelha Dolly em 1996, por meio do uso da técnica de clonagem.

Maienschein (2007) revela-nos que as pessoas começaram a se perguntar o que seria normal e moralmente aceitável para embriões. Antes do início do século XX, no que dizia respeito ao contexto e posicionamento social, os embriões eram vistos como objetos materiais, sem



questionamentos éticos sobre a adequação de coletá-los e estudá-los, a não ser apenas um possível valor médico e terapêutico.

## 7 ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

Esta pesquisa procurou oferecer um panorama sobre como foi entendida a geração e a formação do embrião desde a Antiguidade até os dias atuais. A partir do exposto, é possível perceber a importância atemporal de Aristóteles para a filosofia e, igualmente, para a biologia em geral e para o presente trabalho, em particular, pois seus questionamentos e suas percepções de ordem embriológica, sobre a fertilização e reprodução, nos levam ao cerne de muitos problemas atuais, de ordem biológica. Seus estudos sobre os seres vivos, estão relacionadas com a origem da vida<sup>65</sup>, com o desenvolvimento embrionário, com a indagação do que é um embrião.

Durante alguns séculos, duas vertentes de estudo tentaram explicar como ocorreria a formação de um indivíduo adulto: a epigênese e o preformismo, resultando em controvérsias e visões de mundo distintas.

As pesquisas com tecidos, o aprimoramento dos microscópios, das técnicas de coloração e os estudos das células, das divisões celulares e das camadas germinativas contribuíram para o aprimoramento dos entendimentos e das descobertas sobre a organização e a formação do embrião, possibilitando comparações entre espécies, juntamente com questionamentos concomitantes sobre a origem da vida.

Havia cientistas que acreditavam que todos os genes agiam da mesma forma. Outros já acreditavam que cada gene corresponderia a uma enzima específica e a expressão de cada gene seria determinada pela interação dinâmica de proteínas reguladoras presentes na célula a qualquer tempo. O processo de desenvolvimento poderia se iniciar com o gene, e o citoplasma facilitaria que o ambiente desenvolvesse o gene, seria um tipo de “linguagem em ação”.

Wolpert (2002) considera que se soubéssemos como os genes se alteram durante a evolução de uma cadeia de organismos, poderíamos entender como seriam os organismos resultantes, antes deles serem

---

<sup>65</sup> Para uma discussão sobre questões relacionadas à origem da vida ver Magalhães (2019).

formados. Para isso teríamos que entender quais são as substâncias indutoras do desenvolvimento e como elas atuam no ambiente celular. As células, a partir dessa sinalização, selecionariam um possível caminho entre algumas alternativas. A partir disso, o desenvolvimento do embrião ocorreria mediante o controle de quais proteínas fossem produzidas e onde fossem produzidas. Mas, será que tal retrato molecular seria suficiente para estabelecer e nos revelar todo o desenvolvimento?

As células poderiam escolher possíveis caminhos para seguir no processo da diferenciação, o que nos faz questionar a viabilidade de se prever todas essas alternativas. Será que conseguiríamos prever todo o desenvolvimento? Como preveríamos as interações e seus resultados? Não haveria alguma influência externa no processo? (Wolpert, 2002).

O surgimento do computador na segunda metade do século XX reconfigurou nossas maneiras de pensar e entender os corpos vivos. Posteriormente, a biologia molecular, com técnicas de DNA recombinante, redescobriu o organismo, mas tendo muita pouca semelhança com o que os antigos embriologistas entendiam.

Muito foi feito e aprimorado, pelo que pudemos perceber, mas a resposta à questão “o que é um embrião? não foi respondida totalmente. Pode parecer decepcionante, ou inúteis tais esforços. No entanto, é importante rever as questões subjacentes em Maienschein (2007).

É importante conhecer os caminhos que proporcionaram as discussões que foram feitas, para tentarmos entender um pouco mais sobre o que é um embrião e esclarecer melhor algumas discussões sociais sobre o assunto, que se mantêm até hoje, inclusive em relação ao aborto.

## **AGRADECIMENTOS**

A primeira autora agradece ao Programa Unificado de Bolsas de Estudos (PUB/USP) e ao Instituto de Estudos Avançados (IEA/USP) pela bolsa concedida.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ARISTÓTELES. [sec. IV a. C.]. *Da geração e da corrupção*. Trad. Renata Maria Pereira Cordeiro. Paulo: Landy Editora, 2001.

- DRIESCH, Hans. The science and philosophy of the organism. London: Adam and Charles Black, 1908. Pp. 58-62, *in*: Classic Reprint: CPSIA, 2010.
- GRANT, Edward. *História da filosofia natural. Do mundo antigo ao século XIX*. São Paulo: Editora Madras, 2009.
- HUXLEY, Leonard. *Life and Letters of Thomas Henry Huxley (1900)*. vol. 1. The Project Gutenberg Ebook, 2004.
- JUSTINA, Lourdes A. P. D., CALUZI, João, MEGLHIORATTI, Fernanda A.; CALDEIRA, Ana Maria. A herança genotípica proposta por Wilhelm Ludwing Johannsen . *Filosofia e História da Biologia*, **5** (1): 55-71, 2010. Disponível em: <<https://www.abfhib.org/FHB/FHB-05-1/FHB-05-1-04-Lourdes-Justina-et-al.pdf>>
- KELLER, Evelyn Fox. Language and Science. Pp. 1-42, *in*: KELLER, Evelyn Fox. *Refiguring Life: Metaphors of Twentieth Century Biology*, New York: Columbia University Press, 1995.
- MAGALHÃES, Gildo. A unidade do mundo, a Naturphilosophie e o eletromagnetismo. Pp. 5-76, *in*: *Ciência e Conflito: Ensaios sobre História e Epistemologia de Ciências e Técnicas*. São Paulo: Book Express Editora, 2015.
- MAGALHÃES, Gildo. *A trama do universo - Evolução e eurtímia*. São Paulo: LiberArs, 2019.
- MAGNER, Lois. Problems in generation: Organisms, embryos, and cells. Pp: 171-224., *in*: MAGNER, Lois. *A history of the life sciences*. New York: Editora Dekker. 1994.
- MAIENSCHNEIN, Jane. What is an ‘embryo’ and how do we know? Pp. 324-341, *in*: HULL, David L.; RUSE, Michael (eds). *The Cambridge companion to the philosophy of biology*. Cambridge: Cambridge University Press, 2007. Published online by Cambridge University Press: 28 April 2008. DOI: <<https://doi.org/10.1017/CCOL9780521851282.017>>
- MARTYN, I.; KANNO, T. Y.; RUZO, A.; SIGGIA, E. D.; BRIVANLOU, A. H. Self-organization of a human organizer by combined Wnt and Nodal signalling. *Nature*, **558** (7708):132-135, 2018.
- MOREIRA, Catarina. Desenvolvimento Embrionário dos Animais. *Revista de Ciência Elementar*, **2** (4): 247, 2014. Disponível em: <<https://rce.casadasciencias.org/rceapp/art/2014/247/>>

- POURQUIE, Olivier. Human embryonic stem cells get organized. *Nature*, **558**: 35-36 maio de 2018. DOI: <<https://doi.org/10.1038/d41586-018-05115-y>>
- PRESTES, Maria Elice B. e MARTINS, Lilian Al-Chueyr P. As diferentes concepções de Francesco Redi (1628-1698) sobre a geração animal e tradução de excertos de Experiências sobre a geração de insetos. *Intelligere*, (6): 17-56 dez, 2018. DOI: <<https://doi.org/10.11606/issn.2447-9020.intelligere.2018.144362>>
- PRESTES, Maria Elice B. & MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira. História da Biologia no Ensino: Needham, Spallanzani e a geração espontânea. Pp. 80-91, in: CALDEIRA, Ana Maria de Andrade & ARAÚJO, Elaine S. Nicolini Nabuco de (orgs.). *Introdução à Didática da Biologia*. São Paulo: Escrituras, 2009.
- PRESTES, Maria Elice B. *A biologia experimental de Lazzaro Spallanzani (1729-1799)*. Tese de doutoramento, Universidade de São Paulo, 2003
- RAMOS, Maurício de Carvalho. Maupertius e o pensamento evolutivo na época das luzes. *Revista Khronos*, (2): 134-154, 2016. DOI: <<https://doi.org/10.11606/khronos.v0i2.126108>>
- RUFFENACH, Stephen. Caspar Friedrich Wolff (1734-1794). *Embryo Project Encyclopedia* at Arizona State University, 07 de julho de 2009. Disponível em: <<http://embryo.asu.edu/handle/10776/1925>>.
- SINGER, Charles. *Uma breve história da anatomia e fisiologia desde os gregos até Harvey*. Campinas: Unicamp, 1996.
- STÜLP, Camille Bertha; MANSUR, Samira Schultz. O estudo de Cláudio Galeno como fonte de conhecimento da anatomia humana. *Khronos, Revista de História da Ciência*, (7): 153-169, agosto 2019. DOI: <<https://doi.org/10.11606/khronos.v0i7.159295>>
- WELLNER, Karen. A history of embryology (1959), of Joseph Needham. The Embryo Project at Arizona State University. 28 de junho de 2010. Disponível em: <<http://embryo.asu.edu/handle/10776/2031>>
- WOLPERT, Lewis. Desenvolvimento: o ovo é compatível, ou podemos gerar tanto um anjo como um dinossauro? in: MURPHY, Michael; O'NEAL, Luke A. J (org). *O que é vida? 50 anos depois - Espe-*

*culações sobre o futuro da biologia*. Trad. Laura Cardelini Barbosa de Oliveira. São Paulo: Editora da UNESP, 2002.

WOLPERT, Lewis; TICKLE, Cheryll (eds). *Principles of development*. Oxford University Press, 2011.

**Data de submissão:** 16/02/2022

**Aprovado para publicação:** 27/05/2022