

BIOTEMPO



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Reitor

PAULO CESAR MONTAGNER

Coordenador Geral da Universidade

FERNANDO ANTONIO SANTOS COELHO



Conselho Editorial

Presidente

EDWIGES MARIA MORATO

CARLOS RAUL ETULAIN – CICERO ROMÃO RESENDE DE ARAUJO

DIRCE DJANIRA PACHECO E ZAN – FREDERICO AUGUSTO GARCIA FERNANDES

IARA BELELI – MARCO AURÉLIO CREMASCO – PEDRO CUNHA DE HOLANDA

SÁVIO MACHADO CAVALCANTE – VERÓNICA ANDREA GONZÁLEZ-LÓPEZ

TIAGO ANDRADE

BIOTEMPO

*Origem e evolução
do relógio biológico*

EDITORIA
UNICAMP

SISTEMA DE BIBLIOTECAS DA UNICAMP
DIVISÃO DE TRATAMENTO DA INFORMAÇÃO
Bibliotecária: Gardênia Garcia Benossi – CRB-8ª / 8644

An24b Andrade, Tiago Gomes de.
 Biotempo: origem e evolução do relógio biológico / Tiago Gomes de Andrade – Campinas, SP : Editora da Unicamp, 2025.

1. Cronobiologia. 2. Ritmos biológicos. 3. Evolução. 4. Ritmo circadiano.
5. Ecologia. I. Título.

CDD – 612.022
 – 576.8
 – 577

ISBN: 978-85-268-1733-3

Copyright © by Tiago Andrade
Copyright © 2025 by Editora da Unicamp

Opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas
neste livro são de responsabilidade do autor e não
necessariamente refletem a visão da Editora da Unicamp.

Direitos reservados e protegidos pela lei 9.610 de 19.2.1998.
É proibida a reprodução total ou parcial sem autorização,
por escrito, dos detentores dos direitos.

Foi feito o depósito legal.

Editora associada à



Direitos reservados a

Editora da Unicamp
Rua Sérgio Buarque de Holanda, 421 – 3º andar
Campus Unicamp
CEP 13083-859 – Campinas – SP – Brasil
Tel.: (19) 3521-7718 / 7728
www.editoraunicamp.com.br – vendas@editora.unicamp.br

Para Pedro

AGRADECIMENTOS

Este livro foi escrito por dois motivos principais. Primeiro, pela escassez de materiais em português sobre ritmos biológicos, fundamentais para entender a biodiversidade e a saúde. Em especial, não havia uma obra que sistematizasse a evolução do chamado “relógio biológico”. O segundo motivo é pessoal: como estudante de biologia na Ufal, desenvolvi fascínio pela evolução (em grande medida influenciado pelo professor Luiz Antônio) e uma obsessão pelos fenômenos cíclicos. Entretanto, só vim a descobrir que existia uma disciplina dedicada aos ritmos biológicos enquanto já realizava pós-graduação em outra área.

Os primeiros rascunhos surgiram durante meu pós-doutorado nos EUA (2017-2018), com apoio da Capes. Agradeço ao grupo de Cronobiologia do Cincinnati Children’s Hospital, especialmente John Hogenesch, Lauren, Marc, Gang e David, e a Andrew Liu, da Universidade da Flórida, pelo estímulo e pelas discussões. Durante esse período, debati ideias literárias com Daniel Gitaí, amigo e professor da Ufal, o que impulsionou o desenvolvimento deste livro.

O texto tomou forma durante a pandemia de covid-19, quando escrever se tornou uma válvula de escape. Agradeço a Renata, Pedro e minha família (Francisco, Tânia, Lucas e Mateus) pelo apoio incondicional, além do meu grupo de pesquisa na Ufal por

ter sustentado as atividades na Universidade em meio a muitas dificuldades. Agradeço a Mateus também pelo aprimoramento das figuras do último capítulo. Durante os anos, os capítulos acumularam-se até que decidi compartilhá-los. Agradeço aos primeiros leitores beta, Erick, Euller, Fillipe e Thales, e aos colegas Livia Gitaí, Gisele Oda, Juan Chiesa, Diego Golombek e Luiz Menna-Barreto pela revisão crítica e pelas sugestões. Naturalmente, qualquer equívoco que eventualmente tenha permanecido é de minha inteira responsabilidade.

Agradeço a Valéria Martins pela indicação da Editora da Unicamp e aos editores pelo aprimoramento da obra. Agradeço também ao CNPq pela bolsa de produtividade, que tem ajudado a fomentar a pesquisa e a divulgação científica da cronobiologia no Brasil. Finalmente, agradeço ao leitor. Espero que o livro tenha despertado seu interesse pelo conhecimento científico e ampliado sua compreensão da natureza temporal da vida.

É [...] grandioso saber que, *enquanto este planeta gira de acordo com a lei fixa da gravidade*, infinitas formas, as mais belas e maravilhosas, tenham iniciado a partir de uma origem muito simples, e mantenham sempre em marcha sua evolução.

Charles Darwin

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas.....	13
1. A Máquina de Anticítera darwiniana	15
Biotempo	20
2. Tic-tac primordial.....	39
O amor é azulzinho: o relógio molecular de cianobactérias	44
O despertar do relojoeiro	56
3. <i>Ragnarök</i> celular e a origem do biotempo eucarioto.....	67
Gangorra molecular	77
4. Sinfonia ambulante.....	89
<i>Ouverture</i>	95
O Grande Maestro	108
Serenata noturna.....	115
5. Ecologia na quarta dimensão.....	131
Cuidado por “quando” você anda	141
A noite virou dia.....	149
Epílogo.....	157
Referências bibliográficas.....	163

LISTA DE ABREVIATURAS

aa – aminoácidos

a.C. – antes de Cristo

ADP – Adenosina Difosfato

ATP – Adenosina Trifosfato

Bmal – *Basic Helix-Loop-Helix ARNT Like 1*

BMAL – proteína Bmal

CCGs – *Clock Controlled Genes* (Genes Controlados pelo Relógio)

Clock – *Circadian Locomotor Output Cycles Kaput*

CLOCK – proteína Clock

cm – centímetros

Cry – gene *Cryptochrome*

CRY – proteína *Cryptochrome*

cyc – gene *cycle*

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

ECG – eletrocardiografia

EEG – eletroencefalograma

EUA – Estados Unidos da América

eye – *eyeless*

GEO – Grande Evento de Oxidação

GIF – *Graphics Interchange Format*

ipRGCs – *Intrinsic Photosensitive Retinal Ganglion Cells* (Células Ganglionares da Retina Intrinsecamente Fotossensíveis)

km/h – quilômetros por hora

K-Pg – Cretáceo-Paleógeno

Leca – *Last Eukaryotic Common Ancestor* (Último Ancestral Comum Eucarioto)

Luca – *Last Universal Common Ancestor* (Último Ancestral Comum Universal)

N₂ – nitrogênio

Nasa – National Aeronautics and Space Administration

nm – nanômetros

NSQ – Núcleos Supraquiasmáticos

O₂ – oxigênio

Opn – opsinas

p – fosfato

Pax – *Paired Box*

Per – gene *Period*

PER – proteína *Period*

PRX – Peroxirredoxina

RNA – Ácido Ribonucleico

RNA_m – RNA mensageiro

ROS – Espécies Reativas de Oxigênio

S – Serina

T – Treonina

TLG – transferência lateral de genes

T. rex – *Tiranossauro rex*

TRH – Trato Retino-Hipotalâmico

TTFL – *Transcriptional-Translational Feedback Loops* (Alças de Retroalimentação Transcricional-Traducional)

UV – ultravioleta

A MÁQUINA DE ANTICÍTERA DARWINIANA

A técnica tradicional para coleta de esponjas marinhas é simples, porém um tanto perigosa. Consiste em um mergulho vertical rápido com uma pedra estendida à frente pelas mãos e amarrada por uma corda ao barco, sem suporte extra de oxigênio. Essa corda é usada para guiar a subida do mergulhador que, na ausência de equipamentos, normalmente não demora mais que dois minutos submerso. Mergulhadores experientes podem passar até mais tempo debaixo d'água. Porém, no início de 1900, na costa de uma pequena ilha chamada Anticítera, ao sul da Grécia, Ilias Stradiatis voltaria à superfície muito mais ofegante que de costume.

À primeira vista, Ilias parecia ter identificado corpos soterrados, mas com o que a equipe de mergulhadores se deparou, de fato, foram estátuas e outros objetos, restos de um naufrágio. Eram os escombros do que parecia ser uma galé romana de mais de 2 mil anos e que provavelmente sucumbiu após bater em uma das rochas que ficam no entorno da ilha. Naquela época, a Grécia estava sob domínio do Império romano e fazia sentido encontrar navios romanos na região. Pesquisas posteriores indicaram que pode ter sido um navio comercial grego. Sendo grego ou romano, a história que segue é extraordinária.

A exploração submarina do soçobro prosseguiu nos meses seguintes ao achado, em 1901 e 1902, quando foram trazidas à tona diversas peças. Dentre estátuas raras de metal e utensílios magnificamente esculpidos, estavam fragmentos de um artefato muito peculiar. Feito em bronze, já corroído pelo tempo, e madeira, da qual só restavam poucos resquícios, assemelhava-se mais a uma pedra esverdeada. Estava fragmentado em três peças maiores e várias menores totalizando mais de 80 pedaços. Trazia também várias inscrições em grego trabalhadas no bronze. Porém, o que chamou mesmo a atenção foi a presença do que parecia ser um sistema de engrenagens.

As hipóteses iniciais eram de que se tratava de algum objeto com finalidades náuticas, o que fazia sentido em um navio, ou então um astrolábio, talvez um planetário, instrumentos usuais na Antiguidade. Na década de 1950, um físico e historiador americano, Derek de Solla Price, após uma análise cuidadosa dos fragmentos, apresentou uma proposta mais ousada e surpreendente: tratava-se de uma espécie de computador capaz de prever, simultaneamente, vários eventos astronômicos.

A maneira como as peças estavam conectadas no mecanismo, juntamente com os fragmentos de texto antigo, pareciam indicar algum tipo de calendário baseado em múltiplos ciclos cósmicos. Derek publicou suas primeiras observações em 1959. Na década de 1970, conseguiu imagens de raios X do aparato que revelaram ao menos 27 engrenagens de diferentes tamanhos. No final da década de 1980, Michael Wright, curador do Museu de Ciências de Londres, físico e especialista em mecanismos de relógio, construiu um tomógrafo especialmente desenvolvido para analisar os fragmentos resgatados de Anticítera. Esse tomógrafo era capaz de obter imagens de diversos planos em profundidade, o que permitiu identificar não somente várias outras engrenagens escondidas, mas

também como elas poderiam estar conectadas em diferentes eixos e planos de intersecção.

No início do século XXI, a Máquina de Anticítera,¹ como ficou conhecida, ganhou uma reprodução física funcional feita à mão pelo próprio Wright, o modelo mais sofisticado produzido até então. Novas descobertas foram realizadas com incrementos técnicos de captura de imagem e análise dos fragmentos de textos incrustados e de textos antigos. Hoje há um consenso sobre o funcionamento desse instrumento e o seu contexto histórico.

A Máquina de Anticítera possuía um formato e tamanho similar a uma caixa de sapatos. Na superfície, vários mostradores indicavam o movimento dos astros. O sistema de engrenagens embutido era acionado através de um único botão (ou manivela) que se localizava na lateral do instrumento. O operador girava a “manivela” e pronto! Os ponteiros da superfície moviam-se em escalas de tempo de dias a séculos. Era possível antecipar eventos astronômicos, como eclipses e o aparecimento no horizonte de determinadas estrelas, do ciclo metônico de 19 anos ao ciclo dos saros, com impressionantes 6.585 dias de duração. Era o ordenamento cíclico do cosmos codificado no arranjo das engrenagens que compunham aquele mecanismo.²

A precisão do instrumento era a materialização tecnológica do conhecimento científico dos gregos sobre os movimentos de corpos celestes, com trajetórias previsíveis, de padrão periódico. Os antigos produziram esse aparato sem lunetas ou telescópios, quase 2 mil anos antes de Galileu ter revolucionado o método científico na virada do século XVII.³

A Máquina de Anticítera reproduzia fenômenos cíclicos que podiam cronometrar o tempo, prever eventos cósmicos e nortear as ações cotidianas. A navegação poderia ser beneficiada, já que era possível planejar as melhores luas e marés. Plantações que dependiam de um planejamento sazonal e a burocracia de

pagamentos mensais não seriam problema para quem dispusesse desse instrumento. A Máquina de Anticítera previa também a época dos Jogos Pan-Helênicos, que incluíam os Jogos Olímpicos, e ocorriam periodicamente a cada quatro anos. Era um relógio celestial com potenciais aplicações mundanas. Definitivamente, não era um objeto trivial.

A máquina causou tamanha admiração e surpresa, quando seu propósito e funcionamento foram descobertos, que alguns cogitaram que só poderia ter sido depositada junto aos restos do navio em um momento posterior, séculos à frente do naufrágio. Possuiria uma tecnologia muito avançada para que os gregos, no tempo do Império romano, a tivessem concebido e, pior, construído. Outros preferiram sugerir uma origem alienígena, como geralmente se faz para coisas que temos dificuldade de explicar, como pirâmides ou a vida. Mas, convenhamos, uma civilização extraplanetária viajando as galáxias para nos presentear com uma caixa de madeira e bronze movida por manivela, sem ao menos um visor digital, baterias de lítio ou um formato mais abaulado, é um tanto quanto duvidoso.

Mais “pé na terra”, podemos simplesmente confiar que alguns gregos eram espertos o suficiente para realizar essa façanha. É claro que não há necessidade de evocar engenheiros *aliens*, até porque, por mais assombro que tenha causado na época antiga e hoje em dia, todas as evidências apontam para a plausibilidade da sua existência nos primeiros dois séculos a.C., tanto do ponto de vista técnico quanto conceitual.

Os gregos herdaram boa parte do conhecimento astronômico da Babilônia e isso pode ser identificado na Máquina de Anticítera, como a própria representação do zodíaco. Tudo indica que ali havia também conhecimento produzido pelos próprios astrônomos gregos. Nesse sentido, o mecanismo é compatível com o que sabemos

sobre esse conhecimento antigo, incluindo o modelo geocêntrico que só viria a ser sepultado muitos séculos depois.

A Máquina de Anticítera não foi a primeira invenção capaz de rastrear o movimento dos astros ou de medir o tempo. Certamente existiram protótipos e outras formas mais rudimentares de traduzir as regras dos movimentos celestes em instrumentos com engrenagens ou outros mecanismos.

Os primeiros calendários e as formas primitivas de cronometragem remontam à época paleolítica, ao menos é o que podemos inferir do que sobrou deles. Boa parte desses sistemas antigos de marcação do tempo baseavam-se nas transformações periódicas do ambiente induzidas principalmente pelo Sol. Stonehenge, na Inglaterra, deve estar entre os mais conhecidos. É composto de monolitos gigantes erguidos numa distribuição circular que se alinham periodicamente com os raios solares em épocas definidas. Outras construções similares também foram encontradas, inclusive na Amazônia brasileira.⁴

Depois disso, ainda na Antiguidade, outros relógios solares, cronômetros e marcadores astronômicos foram desenvolvidos e houve uma evolução desses mecanismos ao longo do tempo. A Máquina de Anticítera, por sua vez, era de um tipo mais complexo, com muitas partes interligadas, já do final do período helenístico. Ela mesma pode ter sido inspiração para outros instrumentos similares, mais simplificados, que só viriam a ser (re)descobertos muitos séculos depois, no mundo árabe.

A finalidade prática da Máquina de Anticítera, ou seja, em que circunstâncias ela era realmente utilizada, é tão misteriosa quanto seu inventor. Porém, não possuía propriedades mágicas, nem haveria a necessidade de se recorrer a um Indiana Jones. Há boas razões para acreditar que era um instrumento de divulgação e instrução científica. Uma forma de transmissão de conhecimento sobre as

propriedades físicas do cosmos e de que forma esse ordenamento poderia se relacionar com a vida cotidiana. Foi imbuído desse espírito pedagógico que me apropriei da Máquina de Anticítera, não para falar de astronomia, mas de biologia.

BIOTEMPO

A Máquina de Anticítera é uma metáfora de seres vivos: os organismos são, em certo sentido, representações do ordenamento do cosmos. Seus corpos são constituídos de várias microengrenagens integradas, dezenas de trilhões delas, que funcionam como relógios e ferramentas de predição de eventos astronômicos. São como microcomputadores programados para estimar o tempo em diferentes escalas de grandeza. Mais que isso, seres vivos *fabricam* tempo.

Para que você possa compreender melhor o que quero dizer, tenho primeiro que esclarecer o conceito de tempo tratado neste livro. Não é o tempo de Aristóteles, nem de Newton ou de Einstein. Não é o tempo de Jorge de Lima, Caetano Veloso, tão pouco de Santo Agostinho. É um tipo de tempo muito peculiar, bem diferente daquele estudado pelos físicos, filósofos ou poetas, embora se relacione até certo ponto com todos estes. Nem são equações sobre propriedades de um universo sem vida, nem a percepção subjetiva do que imaginamos ou sentimos sobre o tempo.

Este é um livro de biologia e o tipo de tempo ao qual estou me referindo aqui é distinto, embora de igual complexidade. Aliás, se há algo tão difícil de ser explicado quanto buracos negros e poemas, é a própria vida. Acontece que existe um tipo de tempo inerente à organização da complexidade biológica que molda a nossa existência e que não se enquadra em definições puramente físicas, metafísicas ou poéticas. É um tempo que só pode ser explicado efetivamente com conceitos da biologia. É um tempo genético, que possui em si