

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS  
PROGRAMA INTERUNIDADES DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOINFORMÁTICA

**JUAN MANUEL VIDAL GARCÍA**

**Modelagem baseada em agentes (ABM) para estudo dos efeitos da fecundidade e da  
longevidade na diversidade genética de populações biológicas**

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior -  
Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Durante o desenvolvimento deste trabalho o autor recebeu auxílio financeiro da CAPES

88882.377129/2019-01

São Paulo

2023

**JUAN MANUEL VIDAL GARCÍA**

**Modelagem baseada em agentes (ABM) para estudo dos efeitos da fecundidade e da  
longevidade na diversidade genética de populações biológicas**

**Versão Original**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa Interunidades de Pós-Graduação em Bioinformática da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Bioinformática  
Orientador: Prof. Dr. Sergio Russo Matioli

São Paulo

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Nome: VIDAL-GARCÍA, Juan Manuel

Título: Modelagem baseada em agentes (ABM) para estudo dos efeitos da fecundidade e da longevidade na diversidade genética de populações biológicas

Tese apresentada ao Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências, Bioinformática.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.

---

Instituição

---

Julgamento

---

Prof. Dr.

---

Instituição

---

Julgamento

---

Prof. Dr.

---

Instituição

---

Julgamento

---

*Dedicado a  
Sabrina Márquez*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a todos aqueles que fizeram possível este trabalho. A CAPES pelo apoio financeiro, ao programa de Pós-graduação em Bioinformática e à USP por permitir a continuidade da minha formação. Ao meu orientador Sergio Matioli e aos colegas e amigos por escutar, sugerir ou corrigir sempre com boa disposição todos meus erros.

A todos os companheiros do laboratório de e-science por sempre me oferecer ajuda, por compartilhar e amenizar o stress das horas de trabalho e os momentos de descanso. Ao, Fernando e pelas conversas futebolísticas e filosóficas nas horas do café sem as quais, acredito, teria sido muito mais difícil chegar até aqui.

A todos meus amigos, por fazer desta viagem uma experiencia altamente formativa e enriquecedora.

A mi familia porque siempre han creído en mí, por su apoyo constante aun en la distancia y en los momentos difíciles.

A Sabrina Márquez, por alegrar mis días, por mostrarme como ser valiente, por compartir su vida conmigo y por permitirle a esta relación tantas horas de ausencia.

## RESUMO

VIDAL-GARCÍA, J. M. Modelagem baseada em agentes (ABM) para estudo dos efeitos da fecundidade e da longevidade na diversidade genética de populações biológicas. 2023. Tese (Doutorado em Bioinformática) -Instituto de Biociências, 5 Universidade de São Paulo, 2023.

A diversidade genética ( $H$ ) é considerada um atributo fundamental das populações biológicas, entre outras coisas, pela capacidade que confere a elas para responder às mudanças ambientais. Dada essa importância, procuram-se identificar 10 fatores que permitam prever o comportamento da  $H$ . Dentre esses fatores, a fecundidade e a longevidade têm sido respectivamente relacionadas de maneira positiva e negativa com a quantidade de  $H$  em metazoos. A explicação dada para essas relações assume o tamanho populacional efetivo ( $N_e$ ) como o principal determinante da quantidade de diversidade genética neutra. Porém, outras explicações devem ser consideradas, 15 especialmente aquelas que consigam incluir outros elementos além do  $N_e$  numa explicação parcimoniosa das relações de  $H$  com a fecundidade e a longevidade. A pesquisa aqui apresentada explora a partir da simulação computacional de modelos baseados em agentes (ABM), hipóteses alternativas que expliquem as relações entre  $H$  com fecundidade e longevidade. Os resultados obtidos indicam que a fecundidade pode 20 ter uma relação negativa com  $H$ , especialmente sob condições em que as populações não conseguem superar limitações ambientais ao crescimento, como presumivelmente pode estar acontecendo com muitas espécies atuais. Sob essas mesmas condições, índices altos de longevidade mostraram potencial para reduzir os efeitos de remoção de  $H$  causados por deriva, e, portanto, associam-se de maneira positiva com  $H$ . Os 25 resultados obtidos nas simulações foram replicados e analisados a partir dos pressupostos estatísticos de Monte Carlo e por meio de anovas. As análises estatísticas confirmaram com alto grau de significância os resultados obtidos a traves das simulações dos ABM.

Palavras-chaves: Modelagem baseada em agentes. Fecundidade. Longevidade. 30 Evolução. Genética.

## ABSTRACT

VIDAL-GARCÍA, J. M. Agent-based modeling (ABM) for studying the effects of fecundity and longevity on the genetic diversity of biological populations. Tese  
35 (Doutorado Bioinformática) -Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, 2023.

Genetic diversity ( $H$ ) is considered a fundamental attribute of biological populations, among other things, for the ability that it confers to them to respond to  
40 environmental changes. Given this importance, factors are sought to predict the behavior of  $H$ . Among these factors, fecundity and longevity have been respectively related in a positive and negative way with the amount of  $H$  in metazoans. The explanation given for these relationships assumes the effective population size ( $N_e$ ) as the main determinant of the amount of neutral genetic diversity. However, other  
45 explanations must be considered, especially those that can include other elements besides  $N_e$  in a parsimonious explanation of the relationships of  $H$  with fecundity and longevity. Based on computer simulation of agent-based models (ABM), this research explores alternative hypotheses that explain the relationships between  $H$  with fecundity and longevity. The results obtained indicate that fecundity can have a negative  
50 relationship with  $H$ , especially under conditions where populations are unable to overcome environmental limitations to growth, as is presumably happening with many current species. Under these same conditions, high indices of longevity showed potential to reduce the effects of  $H$  removal caused by drift, and therefore, are associated in a positive way with  $H$ . The results obtained in the simulation were  
55 replicated and analyzed from the statistical assumptions of Monte Carlo and through ANOVA test. These statistical analyzes confirmed, with a high degree of significance, the results obtained through the ABM simulations.

Keywords: Agent-based modeling. Fecundity. Longevity. Evolution. Genetics.



	<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
	<b>2</b>	<b>DESCRIÇÃO DO PROBLEMA .....</b>	<b>15</b>
	<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>19</b>
	<b>4</b>	<b>OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>22</b>
65	<b>4.1</b>	<b>Objetivos específicos .....</b>	<b>22</b>
	<b>5</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>23</b>
	<b>5.1</b>	<b>Descrição do modelo .....</b>	<b>23</b>
	5.1.1	Componentes.....	23
	5.1.2	Submodelos.....	26
70	5.1.2.1	Submodelo Wright-Fisher:.....	26
	5.1.2.2	Submodelo Fecundidade:.....	27
	5.1.2.3	Submodelo Longevidade: .....	28
	5.1.3	Análise dos submodelos.....	30
	5.1.3.1	Análise heurística.....	30
75	5.1.3.2	Gestão dos dados obtidos nos experimentos.....	30
	5.1.3.3	Análise estatística.....	31
	<b>6</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>34</b>
	<b>6.1</b>	<b>Submodelo Wright-Fisher.....</b>	<b>34</b>
	<b>6.2</b>	<b>Submodelo Fecundidade .....</b>	<b>41</b>
80	6.2.1	Experimento Fecundidade A.....	41
	6.2.1.1.	Comparação dos experimentos Wright-Fisher A e Fecundidade A....	50
	6.2.1.2.	Análise de variância experimento Fecundidade A.....	53
	6.2.2	Experimento Fecundidade B.....	56
	6.2.2.1	Comparação dos experimentos <i>Fecundidade A</i> e <i>Fecundidade B</i> .....	60
85	6.2.2.2	Análise de variância experimento Fecundidade B.....	66

	<b>6.3</b>	<b>Submodelo Longevidade .....</b>	<b>67</b>
		6.3.1 Experimento Longevidade A .....	68
		6.3.1.1 Comparação do experimento Longevidade A com o modelo Wright-Fisher 75	
90		6.3.1.2 Análise de variância Experimento Longevidade A .....	82
		6.3.2 Experimento Longevidade B .....	83
		6.3.2.1 Comparação do experimento Longevidade B com o modelo Wright-Fisher 86	
		6.3.2.1 Análise de variância experimento Longevidade B .....	91
95	<b>8</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>97</b>
		<b>ANEXO 1. Descrição do modelo no formato ODD .....</b>	<b>97</b>
		<b>ANEXO 2. Estatísticos observados para Fecundidade B versus Fecundidade A</b>	
		<b>100</b>	
	<b>9</b>	<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>104</b>

# **MODELAGEM BASEADA EM AGENTES (ABM) PARA ESTUDO DOS EFEITOS DA FECUNDIDADE E DA LONGEVIDADE NA DIVERSIDADE GENÉTICA DE POPULAÇÕES BIOLÓGICAS**

## **1 INTRODUÇÃO**

A maioria dos indivíduos que compõem uma população local ou uma espécie são geneticamente diferentes. A natureza variável do genoma tem sido identificada como um aspecto chave na biologia das espécies. De fato, sabe-se que a diversidade genética está associada com a complexidade relativa dos organismos (Lynch & Conery, 2003) e com a capacidade que as espécies têm para responder às mudanças ambientais (Ellegren & Galtier, 2016). Também se sabe que a diversidade genética tem grande importância na saúde humana (Quintana-Murci & Clark, 2013), nas estratégias de agricultura (Hake & Ross-Ibarra, 2015) ou na identificação de espécies com risco de extinção (Vander Wal et al., 2013).

Existem várias fontes que proveem as populações com diversidade genética. De todas elas, a mutação é a única que produz variação nova (Suzuki et al., 1986); mas a variação também pode ser produzida na forma de novas combinações alélicas a partir do fenômeno da recombinação e da reprodução sexuada (Mayr, 1970). O fluxo gênico também é considerado como uma fonte de introdução de variabilidade genética, principalmente entre subpopulações da mesma espécie que se mantêm separadas por pequenos hiatos geográficos (Suzuki et al., 1986).

Graças aos estudos em genética de populações sabe-se que o destino dessa variação dentro da população, ou seja, como podem mudar as frequências desses alelos no decorrer do tempo depende de uma série ampla de fatores particulares, mas todos eles podem estar dentro de duas grandes categorias: Seleção natural e Deriva genética. Sempre que a variação genética afeta a aptidão, seu destino será amplamente determinado pela seleção natural. Por exemplo, quando novos alelos conferem uma melhora ao indivíduo, a frequência desses alelos tende a aumentar no tempo até que chegam a se fixar na população com a consequente remoção do antigo alelo.

Esse processo evolutivo é controlado em grande parte pela seleção, especificamente pela seleção positiva ou direcional (Nielsen, 2005). No caso contrário, quando novas mutações diminuem a aptidão dos indivíduos que a carregam, a seleção tende a eliminar esses alelos da

população a partir de um processo conhecido como seleção negativa ou purificadora (Loewe, 2008). Também existe a possibilidade de que algumas mutações sejam vantajosas na condição heterozigota, mas não na condição homozigota, em cujo caso os alelos heterozigotos tendem a se manter na população por um processo de seleção balanceadora (Futuyma, 2005).

Porém, quando uma variante genética não tem efeito na aptidão dos indivíduos, a modificação na frequência dos alelos pode ocorrer de modo aleatório como resultado de uma variação contingente ao respeito de quem se reproduz e da segregação independente de gametas, caso a população seja diploide e tenha reprodução sexual (Gillespie, 2004). Por exemplo, se considerarmos uma população teórica onde todos os genótipos tenham exatamente o mesmo valor de aptidão, a seleção natural não operaria modificando as frequências dos alelos pois todos os indivíduos (i.e., todos os genótipos) teriam a mesma probabilidade de contribuir para a próxima geração. Agora, dado que a população não cresce de modo infinito e que cada indivíduo tem a capacidade de produzir muitos gametas, só uma fração desses gametas desenvolver-se-ão em adultos, e, portanto, a cada geração a frequência dos alelos pode mudar simplesmente como consequência de um processo aleatório de amostragem de gametas conhecido como deriva genética (Hedrick, 2011).

O conceito da deriva genética permite fazer três importantes previsões a respeito da diversidade genética de populações. A primeira delas prevê que a frequência dos alelos que não têm impacto na aptidão, pode flutuar de maneira imprevisível ao longo do tempo. A segunda, indica que com o passar do tempo aumenta a chance de que dois alelos sorteados ao acaso tenham o mesmo ancestral comum que existiu no passado, algo que se conhece como aumento de identidade e que pode ser calculado como:  $F_t = 1 - \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t$ , onde  $N$  representa o número de indivíduos da população e  $t$  o tempo em gerações. (Gillespie, 2004). Uma terceira previsão aponta para o fato de que pelo processo de deriva genética há uma perda de variabilidade genética ao longo das gerações e que essa perda pode ser calculada como  $H_t = H_0 \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t$ , sendo  $H_0$  a heterozigosidade observada no tempo  $t$  inicial (Gillespie, 2004).

Assim, é possível perceber que tanto para o aumento de identidade quanto para a perda de diversidade o tamanho da população tem um papel destacado, pois quanto menor for o tamanho da população maior será a probabilidade de identidade e a perda de diversidade genética.

Portanto, assumindo que, sob a premissa de neutralidade alélica, o número de indivíduos em uma população torna-se importante no destino da diversidade genética, cabe-se perguntar: Quais fatores podem influir no tamanho de uma população e que efeitos teriam esses fatores na diversidade genética neutra? Além disso, qual poderia ser o comportamento na diversidade genética de populações que enfrentam restrições para aumentar seu tamanho populacional?

## 2 DESCRIÇÃO DO PROBLEMA

Existem vários fatores que potencialmente produzem mudanças no tamanho de uma população e, dentre as principais, podem ser citadas o sistema de cruzamento reprodutivo, as flutuações demográficas e as características da história de vida das espécies (Ellegren & Galtier, 2016). Em relação aos sistemas de cruzamento, existem diferentes tipos na natureza e cada um deles pode ter efeitos diferentes sob o tamanho populacional. Por exemplo, Charlesworth e Wright (2001) descrevem que, sob um modelo estritamente neutro, espera-se que sistemas de cruzamento do tipo auto fertilizante reduzam num fator de dois o tamanho da população. Esse efeito de redução populacional pode ser muito mais pronunciado se, como parece, os sistemas de autofertilização apresentam maiores chances de sofrer efeitos gargalo ou seleção positiva de alelos neutros *-linked-selection-* (Jarne, 1995; Charlesworth & Wright, 2001).

Por sua vez, as flutuações demográficas são um segundo fator amplamente reconhecido pela sua influência nos tamanhos das populações naturais. Nessa categoria são geralmente incluídas todo tipo de mudanças bióticas ou abióticas produzidas por eventos climáticos, pela introdução de espécies invasoras ou pragas, e recentemente, pelo efeito intensivo das atividades humanas. Todos esses eventos têm repercussão nos tamanhos das populações naturais (Ellegren & Galtier, 2016; Banks et al., 2013).

Finalmente, as estratégias de vida (*life-history strategies*) de cada espécie também têm sido indicadas como um fator que pode alterar o tamanho da população (Wilson & Martin, 2012). Por exemplo, características associadas à fecundidade ou à longevidade tal como o tamanho do propágulo, o número de células sexuais produzidas e o tempo máximo de vida afetam de maneira direta o número de indivíduos gerados dentro de uma população a cada geração (Stearns, 1992; Waples, 2016).

Pois bem, se existem diferentes fatores (sejam eles da natureza do indivíduo, do ecossistema ou do acaso) que podem afetar o tamanho das populações, e aceitando que o tamanho populacional tem um importante rol na frequência dos alelos neutros, resulta lógico pensar que esses mesmos fatores estejam, de alguma forma, relacionados com a quantidade e a estrutura da diversidade genética de cada população. A tentativa de comprovar ditas hipóteses de relacionamento têm direcionado uma série de estudos onde, no caso das flutuações demográficas, procura-se explicar a diversidade genética a partir de eventos climáticos ou ecológicos ocorridos no passado tais como as glaciações do Pleistoceno (Hewitt, 2000), a

colonização de ilhas por poucos indivíduos de uma espécie (Stuessy et al., 2014) ou a fragmentação de hábitat (Aguilar et al., 2008); mas a relação entre esse tipo de perturbações demográficas e a diversidade genética das respectivas populações não tem sido conclusiva, sendo ainda difícil estabelecer se os problemas encontram-se na escolha das variáveis que descrevem a história demográfica ou a fatores ou variáveis que confundem ou mascaram os efeitos das perturbações (Ellegren & Gaultier, 2016; Jacquemin et al., 2016).

Já no caso da relação entre as estratégias de vida e a diversidade genética, Hamrick e Godt (1996) mostraram com dados de alozimas em plantas que as estratégias reprodutivas associadas à fecundidade têm um efeito significativo na quantidade de polimorfismos. Ditas previsões vêm sendo verificadas recentemente (Meirmans et al., 2011; Breed et al., 2013; Broadhurst et al., 2017) ao ponto que, em Lowe et al. (2018), os autores afirmam que as estratégias reprodutivas e o tamanho das árvores são um aspecto chave na estrutura da sua diversidade genética. No entanto, o mesmo grau de certeza não existe no caso dos Metazoa (Ellegren & Gaultier, 2016), talvez mais por falta de evidências do que por resultados contraditórios. Por exemplo, Domínguez-Contreras et al. (2018) identificaram uma relação positiva entre as estratégias reprodutivas de três espécies de polvos e sua diversidade genética; mas os estudos continuam sendo escassos. Romiguier et al. (2014) (seguramente fazendo referência exclusiva ao Reino Animal) indicam que boa parte dos conhecimentos sob a diversidade genética decorrem de amostras pequenas tomadas de alguns poucos organismos modelo. Usando essa justificativa, os mesmos autores sequenciaram e mapearam a diversidade genética para os genomas de 31 táxons diferentes dentro dos Metazoa, conseguindo, entre outras coisas, observar uma relação entre a diversidade genética e as estratégias de vida associadas à fecundidade e à longevidade. De modo geral, os autores mostram que as espécies com taxas de fecundidade baixa e alto investimento no cuidado da descendência (espécies classificadas por alguns autores como *k*-estrategistas devido à estratégia reprodutiva que possuem) apresentam níveis menores de diversidade genética quando comparadas com as espécies que investem pouco no cuidado parental, mas que produzem muitos descendentes (espécies catalogadas como *r*-estrategistas).

A partir desses resultados, Romiguier et al. (2014) também sugerem que as estratégias reprodutivas condicionam a reposta das espécies às flutuações demográficas e que além disso têm o potencial de mascarar, na estrutura da diversidade genética, qualquer traço forte de perturbação demográfica. Para testar a viabilidade teórica da sua hipótese, os mesmos autores desenvolvem um modelo matemático onde mostram que, no caso das espécies com estratégias

reprodutivas tipo  $r$ , sua alta taxa de reprodução favorece uma rápida reposição de indivíduos após a perda demográfica. Para os autores do modelo, esse aumento acelerado no tamanho da população favorece a reposição da diversidade genética e mascara os efeitos de qualquer traço forte de perturbação demográfica na estrutura da diversidade genética das populações atuais. No caso das espécies com estratégia  $K$ , acontece o fenômeno contrário, isto é, a baixa taxa de reprodução impede que após um evento de redução populacional a espécie consiga recuperar rapidamente tanto seu tamanho quanto sua diversidade genética.

Embora o modelo proposto seja, a priori, consistente com os resultados experimentais de Romiguier et al. (2014) e provavelmente suas conclusões também possam se estender aos resultados obtidos em diferentes grupos de plantas (Meirmans et al., 2011; Breed et al., 2013; Broadhurst et al., 2017; Lowe et al., 2018), a premissa básica do modelo pode não ser a mais apropriada para explicar o porquê da relação entre estratégias de vida (principalmente de fecundidade e longevidade) e diversidade genética uma vez que o principal argumento em que se baseia seu modelo consiste em assumir que a meia harmônica do tamanho efetivo da população pode resumir as consequências que as flutuações demográficas têm na diversidade genética.

A base intuitiva do conceito de tamanho efetivo da população ( $N_e$ ) está associada ao tamanho populacional que é relevante em termos evolutivos, isto é, o número equivalente à quantidade de indivíduos que realmente se reproduzem, já que são eles os que contribuem em termos demográficos e genéticos com a geração seguinte (Wright, 1969; Hedrick, 2011). Em termos genéticos, a definição refere-se ao número de indivíduos em uma população cuja heterozigose decresce a uma taxa  $k = \frac{1}{2N}$ , onde  $N$  é o tamanho populacional (Merrel, 1981). Se dita população é idealizada de forma que cumpra com uma série de requisitos (número de fêmeas e machos iguais, panmixia, população em equilíbrio Hardy-Weinberg), o tamanho efetivo da população é igual ao censo populacional. No entanto, a variação de um ou mais dos anteriores parâmetros afeta  $N_e$  e, portanto, também sua forma de ser calculada.

Para contornar esse problema das populações flutuantes, Wright (1969) propõe utilizar a média harmônica da população como medida de seu tamanho efetivo. A média harmônica é calculada como  $\frac{1}{N_e} = \frac{1}{t} \sum_{i=1}^t \frac{1}{N_i}$ , onde  $t$  é o número de gerações (Merrel, 1981). Apesar de que essa aproximação tem sido amplamente utilizada e estendida para comportamentos populacionais de maior complexidade tais como cruzamentos não aleatórios e populações



estruturadas (ver por exemplo: Caballero & Hill, 1992 ou Roze & Rousset, 2004); outros autores vem mostrando que esse tipo de generalização das flutuações demográficas não oferecem um sustento teórico apropriado para explorar os efeitos das estratégias reprodutivas na diversidade genética, dado que assumir um tamanho populacional fixo, além de generalizar a intensidade e frequência em que ocorrem as flutuações demográficas, também implica que todos os indivíduos morrem após se reproduzir (gerações não sobrepostas); uma presunção que não existe na maioria das populações naturais (Parsons et al., 2010; Awad & Coron, 2018). Portanto, é possível que apesar de consistente, o modelo proposto por Romiguier et al. (2014) não seja a melhor explicação teórica para seus resultados experimentais.

Por outro lado, se bem a explicação proposta por Romiguier et al., (2014) pode ser válida sob a presunção de que as populações conseguem superar em poucas gerações a fase de redução do tamanho efetivo e crescer até níveis que levam à capacidade de suporte da espécie; o que aconteceria se a população não consegue superar em poucas gerações as limitações ao crescimento? como se comportaria a diversidade genética de uma população que experimenta períodos prolongados de estresse que lhe impeçam um aumento populacional? Se durante uma fase de estresse aguda a seleção natural não consegue atuar para otimizar as características de história de vida? Ou seja, o que pode acontecer se uma população experimenta uma redução de nicho (Scheele, B et al., 2017) ou uma predação excessiva (Jamieson, 2007) mas seus índices de fecundidade continuam constantes e sua longevidade se mantêm?

### 3 JUSTIFICATIVA

Uma revisão da literatura relacionada ao estudo da diversidade genética permite identificar duas grandes aproximações ao fenômeno. Na primeira delas, dado que a diversidade genética tem importantes consequências na função e composição de comunidades ecológicas (Hughes et al., 2008), entender como a diversidade genética se distribui no tempo e no espaço é crítico para a gestão da biodiversidade (Breed et al., 2013). Sob essa premissa, o principal objetivo é identificar padrões genéticos previsíveis que possam ser utilizados como guia para conservação e restauração. Assim, identificar uma correlação forte entre estratégias de vida e diversidade genética, como no caso de Romiguier et al. (2014) constitui um importante precedente, que de confirmar-se por outros estudos e em outros grupos animais<sup>1</sup>, ofereceriam uma ferramenta na identificação de populações vulneráveis e na gestão da biodiversidade.

Além disso, a estrutura e a dinâmica da diversidade genética também têm importantes consequências nas trajetórias evolutivas das espécies (Felsenstein, 1971), na adaptação e variação de caracteres funcionais (Weissman & Barton, 2012) e na recuperação das populações após qualquer tipo de perturbação (Bell & Gonzalez, 2009). Portanto, uma segunda aproximação ao estudo da diversidade genética tem o intuito de entender seu significado evolutivo e a intensidade relativa das forças que controlam seu destino. Nas primeiras linhas do texto descreveu-se que o destino da diversidade genética neutra é controlado pela deriva genética e que, nesse contexto, o tamanho da população adquire grande relevância. De fato, essa foi uma das principais conclusões da teoria neutra que de modo geral prevê que a dinâmica dos polimorfismos neutros é dominada pelo equilíbrio entre mutação e deriva (Kimura, 1983). Durante muitos anos após o surgimento da teoria neutra, essa foi a visão predominante no âmbito científico (Jensen et al., 2018). No entanto, à luz das novas técnicas de sequenciamento têm surgido evidências cada vez mais importantes que indicam que o destino de grande parte da diversidade genética neutra é controlado direta ou indiretamente pela seleção natural (Pouyet et al., 2018) e que, portanto, o poder explicativo da teoria neutra é muito mais limitado do que se pensava (Kern & Hahn, 2018).

---

<sup>1</sup> O trabalho de Mackintosh et al., (2019) mostra que, diferentemente ao descrito por Romiguier et al. (2014), para 38 espécies de Borboletas europeias, não existe relação entre fecundidade e diversidade genética.

Por ser principalmente teórica, a proposta de trabalho aqui apresentada se enquadra nesse segundo tipo de abordagem, pois o que se pretende é avaliar, a partir de um modelo de simulação computacional, quais os efeitos que a fecundidade e a longevidade (como resultado da história de vida) podem ter na diversidade genética de populações que se encontram em condições de ameaça demográfica, isto é impedida de atingir um tamanho populacional saudável. Esses resultados podem ser comparados com os obtidos no modelo de Romiguier et al., (2014) a fim de validar se por meio de premissas diferentes, isto é, tamanho populacional não controlado por uma capacidade de suporte intrínseca ( $k$ ), taxa de nascimentos e mortes não sobrepostas, modelar ao mesmo tempo o número de indivíduos e as frequências genotípicas, ou manter reduzidos tamanhos populacionais entre outras características, é possível chegar às mesmas explicações teóricas oferecidas por eles à relação entre estratégias reprodutivas e diversidade genética ou se pelo contrário é preciso que essas explicações sejam revistas apuradas ou totalmente reformuladas.

O modelo Romiguier baseia-se na importância da recuperação do tamanho populacional e, portanto, encontra sustento na teoria neutra mais do que na seleção natural. Nesse sentido, caso as suas previsões se mantenham em nosso modelo, seria um indicativo de que a reposição da diversidade genética é um fenômeno que depende fortemente da recuperação do tamanho populacional e, portanto, caberia dentro do poder explicativo da teoria neutra.

Porém, se no modelo aqui proposto não se conseguir as mesmas previsões, reforçar-se-ão as críticas ao poder explicativo da teoria neutra ao mesmo tempo que se abrem as possibilidades para pensar que a recuperação da diversidade genética depende mais do que simplesmente recuperar o tamanho populacional e onde outros fatores, como por exemplo a seleção envolvida em processos de resgate evolutivo (Orr & Unckless, 2014) ou a seleção por “carona” (Corbett-Detig et al., 2015) têm uma maior influência no destino da diversidade genética neutra após eventos de perturbações demográficas.

**Modelos baseados em agentes (ABM):** Modelos baseados em indivíduos (IBM) ou em agentes (ABM) para simular populações como sendo compostas de entidades discretas (De Angelis & Grimm, 2014), proporciona uma aproximação teórica e metodológica ideal para estudar a interação entre as dinâmicas do tamanho populacional e o destino da variação genética. A diferença de outros tipos de modelos, os ABM permitem que os parâmetros demográficos sejam definidos a partir de características dos indivíduos que a compõem (por exemplo taxas de reprodução e sobrevivência) e não de parâmetros no nível da população (como

por exemplo uma taxa geral de crescimento), o que favorece que a dinâmica da variação genética apareça naturalmente como produto da interação dos indivíduos.

Estudos semelhantes que utilizam esse tipo de abordagem já vem sendo feitos. Por exemplo em Parsons et al. (2010) e em Awad e Coron (2018) são desenvolvidos modelos para estudar os efeitos da estocasticidade demográfica na probabilidade de fixação de um alelo. Nesses estudos, dita estocasticidade é assumida somente como a independência nos eventos de nascimento e morte dos indivíduos. O trabalho aqui desenvolvido soma-se nessa direção, incluindo além de independência nos eventos de nascimento e morte, um gradiente de variação nos índices de fecundidade e na longevidade das populações simuladas.

## **4 OBJETIVO GERAL**

O objetivo do presente trabalho é estudar, a partir de um modelo baseado em indivíduos, os impactos que a fecundidade e a longevidade podem ter na diversidade genética de pequenas populações animais.

### **4.1 Objetivos específicos**

- Avaliar os efeitos sobre a diversidade genética de diferentes índices de fecundidade.
- Avaliar os efeitos sobre a diversidade genética de diferentes índices de longevidade.

## 5 METODOLOGIA

Dado o nível de detalhe e de complexidade que podem ter os ABM (ABM, sigla do inglês *agent based model*), para sua formulação, implementação e descrição, tem sido desenvolvido um protocolo padrão amplamente utilizado. Tal protocolo é conhecido como ODD (*Overview, Design concepts and Details*). (Grimm et al., 2006; Grimm et al., 2010; Grimm et al., 2020). Nesta pesquisa, foi utilizado o protocolo ODD para fazer uma descrição do modelo nos moldes de Grimm et al., (2020) (veja Anexo I). Além disso, uma apresentação geral do modelo é feita a seguir.

### 5.1 Descrição do modelo

O modelo computacional que foi desenhado não pretende representar de forma específica nenhum tipo de ecossistema natural nem uma espécie específica, e sim, a ideia geral de uma população animal com reprodução sexual que vive dentro de um espaço físico determinado e interage dentro dele. No total, o modelo é composto por dois submodelos, cada um deles representando as características sob estudo.

O modelo foi construído usando a linguagem de programação do NetLogo (Wilenski, 1999). Segundo Wilenski e Rand (2015) um ABM tem cinco componentes básicos: os agentes ou indivíduos, o ambiente onde se encontram os indivíduos, as regras de interação entre os agentes, a interface de controle do usuário e a ordem em que se executam as ações do modelo. A descrição dos componentes básicos e dos submodelos é feita a seguir:

#### 5.1.1 Componentes

**Agentes:** O modelo contém um único tipo de agente: Os indivíduos, os quais constituem as populações animais que se locomovem e se reproduzem dentro do ambiente ao longo do tempo. A principal propriedade desses agentes dentro do modelo é a presença de um genótipo constituído por um único gene com dois alelos ( $A, a$ ). Dependendo do submodelo, os indivíduos podem ter também outras propriedades, tais como idade e período reprodutivo, as quais serão descritas no momento oportuno, na exposição de cada submodelo. Em todos os casos, as populações encontram-se constituídos por indivíduos machos e fêmeas.

**Ambiente:** É o espaço que contém a todos os agentes. O ambiente aqui será considerado como uma grade de células com dimensão 256 x 256 sem limites de borda. Os indivíduos, podem ocupar simultaneamente a mesma célula. O ambiente será homogêneo em termos geográficos, porém modificações no mesmo podem ser inseridas a fim de representar barreiras que assemelhem rios, montanhas e outros tipos de fragmentação de hábitat.

**Iterações:** A reprodução é a iteração mais importante que se dá entre os agentes. Para tal, é preciso que dois indivíduos de sexos opostos se encontrem. A reprodução implica um evento de recombinação, no qual a descendência herdará uma combinação dos alelos dos seus progenitores. Portanto, os alelos que formarão o genótipo de cada filho serão sorteados a partir dos alelos dos seus pais. Os novos indivíduos distribuir-se-ão aleatoriamente dentro do ambiente.

**Interface de controle:** Chamado assim em Wilenski e Rand (2015), a interface de controle se refere aos parâmetros que controlam o modelo e que podem ser modificados com o objetivo de alterar o comportamento do sistema. Aqui os parâmetros considerados são os seguintes:

- *Tamanho inicial da população:* Como seu nome indica, este parâmetro estabelece o tamanho inicial da população com o qual se dá início à simulação. O número máximo de indivíduos permitidos está estabelecido em 80.000, mas a dinâmica do crescimento populacional depende do índice de fecundidade. O tamanho inicial da população também é utilizado para controlar o número máximo de indivíduos que podem estar presentes na população (veja a descrição da “ordem de execução” à frente).
- *Probabilidade inicial do alelo:* Determina a probabilidade de frequência inicial para cada alelo ( $A, a$ ) dentro da população.
- *Índice de fecundidade:* Estabelece o número de filhos que serão gerados durante o evento reprodutivo. Teoricamente pode assumir qualquer valor natural, porém, aqui foi considerada uma variação entre 1 e 20 filhos. O índice de fecundidade é o fator que determina o número máximo de indivíduos que podem estar na população.
- *Longevidade:* Define o tempo máximo de vida que pode ter um indivíduo. Quando presente no submodelo, a longevidade pode variar de maneira discreta entre 1 e 100. A longevidade também serve para estabelecer a idade da maturidade sexual, ou seja,

o momento a partir do qual o indivíduo pode começar a reproduzir-se.

**Ordem de execução:** Aqui são descritos de modo geral a ordem e os procedimentos que serão feitos para simular o modelo. Para começar a simulação devem ser estabelecidos o tamanho inicial da população, além dos valores para os outros parâmetros, caso estejam dentro do submodelo. Após estabelecer as condições iniciais, o modelo se executa (é simulado) através de uma série ordenada de passos que Railsback e Grimm (2019) denominam como subprocessos e que são seguidos independentemente por cada indivíduo. No presente modelo esses subprocessos têm, de modo geral, a seguinte ordem:

1) Avaliação de morte: A morte do indivíduo é decidida a partir da avaliação da seguinte probabilidade ( $\frac{N_{final} - N_{inicial}}{N_{final}}$ ). Onde  $N_{final}$  representa o número de indivíduos presentes na população após a reprodução. Assim, à medida que o número de indivíduos cresce, a probabilidade individual da morte também aumenta.

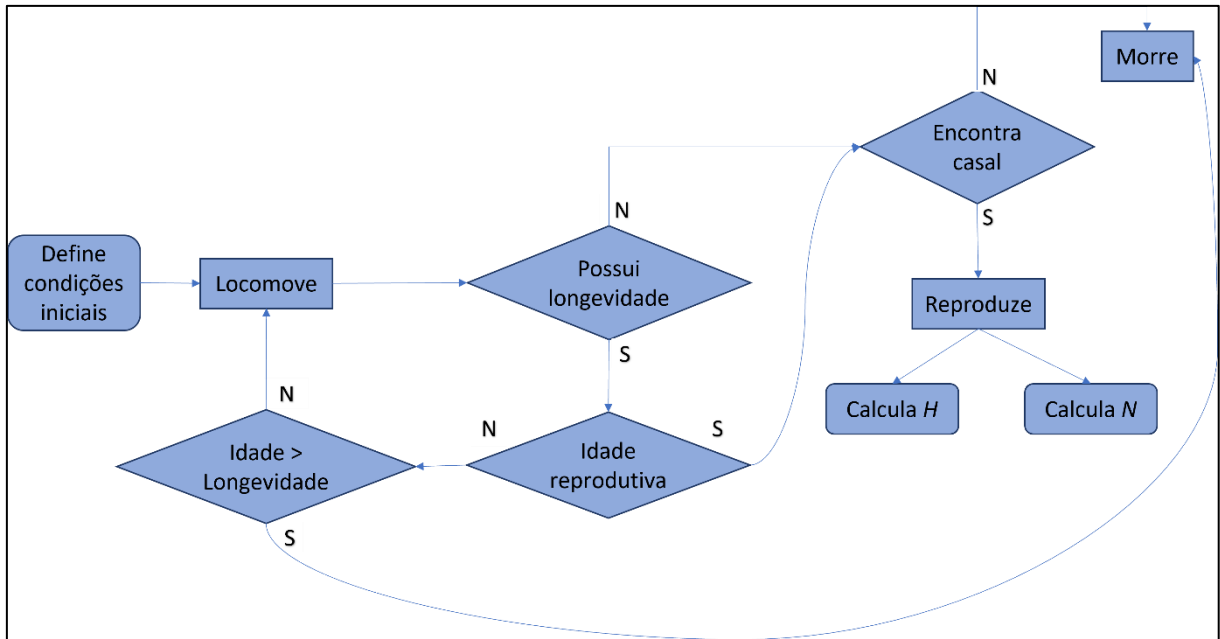
2) Procura de parceiro: Cada indivíduo procura pelo seu parceiro de sexo oposto dentre toda a população. Não é permitido ter mais de um parceiro por ciclo.

3) Reprodução. Se o casal é formado, no passo anterior, o número de indivíduos que são gerados é determinado pelo índice de fecundidade. Desse modo, a fecundidade vai aumentar o tamanho da população numa taxa de  $F \times \frac{N}{2}$ . O sexo dos filhos é determinado ao acaso.

Ao completar todos os subprocessos, um ciclo da simulação terá sido feito. No caso do submodelo que inclui o parâmetro de fecundidade, cada ciclo da simulação representa também uma geração. Já no caso da inclusão do parâmetro de longevidade, o fim de uma geração irá depender da longevidade e do período estabelecido para a maturidade sexual (veja seção 5.1.2.3 adiante).

Simular o modelo consiste em permitir que os agentes avaliem e decidam o que fazer em cada subprocesso e durante cada ciclo. A cada ciclo da simulação, o tamanho da população e a diversidade genética -medida como heterozigosidade esperada ( $H$ )-serão coletados. Com isso, espera-se observar que tipo de padrão de diversidade genética assume cada população e se esses padrões têm relação com a variação na fecundidade e na longevidade. O diagrama da figura 1 e o pseudocódigo do Anexo I, descrevem a ordem de execução.





**Figura 1.** Diagrama de fluxo da simulação do modelo que testado.

## 5.1.2 Submodelos

### 5.1.2.1 Submodelo Wright-Fisher:

Com o intuito de ter um padrão de contraste que permita qualificar todos os resultados de simulações subsequentes, foi reproduzido um dos modelos clássicos da genética de populações: O modelo Wright-Fisher. As premissas incluídas neste submodelo são as seguintes: tamanho populacional fixo, genótipo formado por dois alelos ( $A, a$ ), sem populações sobrepostas e ausência de seleção natural, de mutação e de migração. A simulação desse modelo consiste na procura, de modo aleatório, de um único parceiro de sexo oposto, quando encontrado, o casal se reproduz e passa um dos seus alelos para os filhos, morrendo a seguir. Cada casal produz dois indivíduos de sexo oposto. Esse ciclo básico constitui uma geração A tabela 1, descreve os experimentos que foram feitos a partir desse modelo

DESENHO EXPERIMENTAL PARA SIMULAR A DIVERSIDADE GENÉTICA COM O MODELO WRIGHT-FISHER				
Nome do Experimento	Parâmetros	Gerações simuladas	Réplicas	Variável resposta

WF-A	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tamanho populacional inicial: (200,400,600,800,1000)</li> <li>Frequência inicial dos alelos fixa: 0.5</li> </ul>	1000	500	<ul style="list-style-type: none"> <li>Heterozigosidade esperada (<math>H</math>)</li> </ul>
WF-B	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tamanho populacional inicial: (200,400,600,800,1000)</li> <li>Frequência inicial dos alelos, dependente das seguintes probabilidades: 0.1, 0.2, 0.3,0.4</li> </ul>	1000	500	

**Tabela 1.** Condições experimentais testadas para avaliar o comportamento da heterozigose esperada ( $H$ ) sob o modelo Wright-Fisher.

A exploração do espaço paramétrico (*tamanho populacional fixo X frequência inicial fixa*) no experimento WF-A produz cinco tratamentos, isto é, cinco combinações de parâmetros diferentes as quais foram todas simuladas. Contando as 500 réplicas, 2500 simulações foram feitas no total. No caso do experimento WF-B, a combinação do espaço paramétrico produz 45 tratamentos experimentais diferentes. Considerando as réplicas, 22500 simulações diferentes foram feitas para este experimento.

### 5.1.2.2 Submodelo Fecundidade:

Desenhado com a intenção de avaliar o efeito isolado que a variação no índice de fecundidade pode ter na diversidade genética de populações que se encontram sob condições de estresse tais que impedem um crescimento populacional. Neste submodelo, três modificações foram inseridas em relação ao submodelo Wright-Fisher: foi adicionado o parâmetro *fecundidade* para estabelecer o número de descendentes que cada casal pode gerar, sendo a variação do parâmetro, valores discretos entre 2 e 20. Assim como descrito na seção anterior, a média do tamanho populacional máximo será o produto do  $N_{inicial}$  pelo índice de fecundidade que esteja sendo simulado. ( $F \times \frac{N}{2}$ ) e o tamanho da população é controlado através de um sorteio que decide, para cada indivíduo, se será eliminado ou não da população. A probabilidade de eliminação aumenta na medida em que o tamanho populacional fica maior em relação ao tamanho populacional inicial. Por último, também foi incluído o parâmetro *probabilidade do alelo*, que permite estabelecer a probabilidade inicial da frequência alélica.

Assim como no submodelo Wright-Fisher, a simulação aqui também consiste na procura de um único parceiro de sexo oposto, na reprodução e herança dos alelos e na morte dos pais. Esse ciclo básico constitui uma geração. A diferença do submodelo de Wright-Fisher é que o número de descendentes é determinado pelo parâmetro *fecundidade*, e o sexo dos filhos é sorteado ao acaso. A partir deste submodelo foram desenvolvidos dois experimentos diferentes. As condições de cada um deles são descritas na tabela 2.

DESENHO EXPERIMENTAL PARA AVALIAR O EFEITO ISOLADO DE DIFERENTES TAXAS DE FECUNDIDADE				
Experimento	Parâmetros	Gerações simuladas	Réplicas	Variável resposta
Fecundidade A	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fecundidade: [2 – 20]</li> <li>Tamanho populacional inicial (N): (200,400,600,800,1000)</li> </ul>	1000	500	<ul style="list-style-type: none"> <li>Heterozigosidade esperada (<math>H</math>)</li> <li>Número de indivíduos</li> <li>Número de indivíduos que se reproduzem</li> </ul>
Fecundidade B	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fecundidade: [2 – 20]</li> <li>Tamanho populacional inicial (N): (200,400,600,800,1000)</li> <li>Frequência inicial dos alelos, dependente das seguintes probabilidades: 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5</li> </ul>	1000	500	<ul style="list-style-type: none"> <li>Heterozigosidade esperada (<math>H</math>)</li> <li>Número de indivíduos</li> <li>Número de indivíduos que se reproduzem</li> </ul>

**Tabela 2.** Condições experimentais testadas para avaliar o efeito isolado da fecundidade na heterozigose esperada ( $H$ ).

O espaço paramétrico no experimento *Fecundidade A* produz 95 tratamentos diferentes os quais foram todos simulados. Contando as 500 réplicas, 47500 simulações foram feitas no total. No caso do experimento *Fecundidade B*, todo o espaço paramétrico produz 90 condições experimentais diferentes. Considerando as réplicas, 45000 simulações diferentes foram feitas.

### 5.1.2.3 Submodelo Longevidade:

Elaborado com o propósito de examinar o efeito que diferentes longevidades podem ter na diversidade genética, o submodelo torna necessária a inclusão de outra propriedade para os agentes além do seu genótipo: a “idade”. A idade é uma propriedade que irá aumentando de

forma discreta ao final de cada ciclo da simulação e, portanto, permite contabilizar o tempo de vida dos indivíduos e o momento em que deve morrer.

Também foram incluídos os parâmetros *longevidade* e *maturidade*. O parâmetro *longevidade* pode assumir qualquer valor discreto até 100 e determina o tempo máximo de vida do indivíduo. Já a *maturidade*, é um parâmetro que permite estabelecer a idade a partir da qual o indivíduo pode se reproduzir e varia de forma discreta podendo assumir valores de 1 em diante. O parâmetro *fecundidade* não estão mais presentes neste submodelo, de modo que na reprodução, o casal sempre gerará dois filhos de sexo oposto -assim como no submodelo Wright Fisher-. Além disso, o parâmetro *probabilidade do alelo*, que foi incluído no submodelo anterior, é aqui mantido.

Cada um dos experimentos de longevidade descritos na Tabela 3 utiliza formas diferentes de medir o tempo que dura uma geração. No caso do experimento *Longevidade A*, o tempo geracional é definido como a razão entre os valores assignados aos parâmetros de longevidade e maturidade ( $Geração = \frac{longevidade}{maturidade}$ ). Já no experimento *Longevidade B*, o tempo de cada geração é definido pelo valor atribuído ao parâmetro de maturidade. A tabela 3 ilustra os experimentos de simulação que foram desenhados a partir deste submodelo.

O espaço paramétrico nos dois experimentos descritos na tabela 3 (Longevidade A e B) produzem 810 condições experimentais diferentes; todas elas foram simuladas. No total, 202500 simulações foram feitas para cada experimento.

<b>DESENHO EXPERIMENTAL PARA AVALIAR O EFEITO ISOLADO DE DIFERENTES TAXAS DE LONGEVIDADE</b>				
Experimento	Parâmetros	Gerações simuladas	Réplicas	Variável resposta
Longevidade A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Longevidade: (5, 15, 30, 40, 50)</li> <li>• Maturidade: L/ (1.2, 1.5, 1.7, 2, 3, 4)</li> <li>• Tamanho populacional inicial (N): (200, 600, 1000)</li> <li>• Frequência inicial dos alelos, dependente das seguintes probabilidades: 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5</li> </ul>	300	250	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heterozigosidade esperada a cada geração (<math>H</math>)</li> <li>• Número de indivíduos a cada geração</li> </ul>

Longevidade B	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Longevidade: (10, 15, 20, 30, 40)</li> <li>• Maturidade: (3, 5, 7, 9)</li> <li>• Tamanho populacional inicial (N): (200, 600, 1000)</li> <li>• Frequência inicial dos alelos, dependente das seguintes probabilidades: 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5</li> </ul>	300	250	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heterozigosidade esperada a cada geração (<math>H</math>)</li> <li>• Número de indivíduos a cada geração</li> </ul>
---------------	--	-----	-----	--

**Tabela 3.** Condições experimentais testadas para avaliar o efeito da longevidade na heterozigose esperada ( $H$ ).

### 5.1.3 Análise dos submodelos

Tanto na construção do modelo, quanto na geração das informações que ele produz, a estratégia principal de estudo é a realização de experimentos. Estes experimentos, baseiam-se na execução de simulações sob certas condições, repetidas a modo de réplicas do mesmo modo que seria feito num estudo de laboratório. As tabelas 1 a 3 especificam as condições dos experimentos realizados. Os resultados desses experimentos são analisados tanto de modo heurístico como através de métodos estatísticos.

#### 5.1.3.1 Análise heurística

Dentre as estratégias heurísticas que têm sido propostas por Railsback e Grimm (2012) e que têm sido aqui utilizadas, encontram-se o desenho de diferentes opções visuais de representação, a observação passo a passo de cada ciclo da simulação, a procura de condições específicas que modifiquem o comportamento do modelo de forma abrupta e o estabelecimento, além da heterozigosidade esperada ( $H$ ), de outras variáveis resposta que permitam compreender o modelo, como por exemplo o tamanho efetivo da população ( $N_e$ ).

#### 5.1.3.2 Gestão dos dados obtidos nos experimentos

Sendo que cada experimento é constituído por muitas réplicas (500 para os experimentos do submodelo Wright-Fisher e Fecundidade. 250 para os experimentos de Longevidade) e cada réplica representa uma população simulada durante muitas gerações (1000

gerações para os submodelos Wright-Fisher e 300 para o submodelo Longevidade), foi preciso obter medidas de resumo de centralidade (média e mediana) e de variação (desvio padrão) para esses resultados. Uma parte das análises estatísticas que foram feitas, usaram as medidas resumidas e não os dados nus.

Em geral, todos os experimentos foram resumidos por geração e por réplica, ou seja, valores da média, mediana e desvio padrão foram calculados para cada geração entre todas as réplicas. Desse modo, se o tratamento particular de um dos experimentos contém 500 réplicas e 1000 gerações, um dos vetores de resumo contará com 1000 entradas (uma para cada geração) cada uma obtida a partir das 500 réplicas. Os detalhes específicos da gestão dos dados de cada experimento são no início da seção que descreve seus resultados.

### 5.1.3.3 Análise estatística.

Duas análises estatísticas foram feitas. A primeira delas usa métodos de recombinação de Monte Carlo para comparar os resultados obtidos no submodelo Wright-Fisher contra cada um dos outros submodelos. Quatro passos básicos se seguiram em cada comparação:

*A. Especificar uma estatística-teste para descrever o padrão dos dados:* Foi utilizada como medida do padrão dos dados a soma das diferenças observadas ( $DIF_{obs}$ ) entre as médias resumo de cada experimento de interesse (*i.e.*, fecundidade, longevidade, integrado) e as médias de Wright-Fisher. Ou seja, resta-se a média da geração 1 do experimento de interesse à média da geração 1 do experimento Wright-Fisher correspondente. Esse procedimento é feito para cada geração e vetor final das diferenças é somado.

Sempre que o resultado for negativo, será um indicativo de que nos experimentos de interesse se produz uma redução da diversidade genética maior do que observado sob o modelo nulo de Wright-Fisher e no caso contrário o estatístico apontaria para o fato de que sob as condições do experimento de interesse a heterozigosidade é maior do que a esperada pelo modelo Wright-Fisher. Além disso, o resultado também constitui a hipótese nula pois supõe-se que a diferença que seja observada ( $DIF_{obs}$ ) estará dentro do que seria esperado pela amostragem aleatória. A hipótese alternativa seria, portanto, que a diferença observada é maior do que esperado pelo acaso.

*B. Criar uma distribuição nula:* Para tal, mantendo a ordem entre as gerações são amostrados aleatoriamente os valores de  $H$  obtidos para Wright-Fisher junto aos valores de  $H$

obtidos em cada um dos experimentos de interesse. Após rearranjar os conjuntos de dados, a diferença entre eles é novamente calculada ( $DIF_{sim}$ ) e o processo repetido 10000 vezes. Os valores da diferença simulada a cada rearranjo, são utilizados para criar uma distribuição nula contra a qual será comparado o resultado obtido no passo anterior.

*C. Decidir a partir de um teste unicaudal o bicaudal:* Dado que o estatístico utilizado pode assumir valores tanto negativos quanto positivos, o teste bicaudal é o mais apropriado sendo usados 2.5% dos valores a cada lado das caudas para a obtenção do valor de  $P$ .

*D. Calcular a probabilidade da cauda:* O passo final é estimar a probabilidade de obter uma diferença igual ou mais extrema àquela observada no passo A ( $DIF_{obs}$ ), assumindo que a hipótese nula é verdadeira. Para isso, é examinado o conjunto de valores simulados da diferença ( $DIF_{sim}$ ) e conta-se quantas vezes a diferença observada ( $DIF_{obs}$ ) foi maior que, igual a, ou menor que cada um dos valores de diferença simulada ( $DIF_{sim}$ ).

As análises de Monte Carlo foram feitas usando a média estatística de  $H$  obtida por réplica por geração, assim:

$$\bar{H}_{geração1} = \frac{Hg1réplica1 + Hg1réplica2 \dots + Hg1réplica500}{\text{Numero de réplicas}},$$

onde  $H$  é a medida de heterozigose coletada e  $g$  corresponde a geração na qual foi coletada.

A segunda estratégia de avaliação estatística consiste em uma análise de variância para comparar os diferentes tratamentos dentro de cada submodelo. No caso do experimento *Fecundidade A* que contém dois parâmetros, a análise de variância é de dois fatores e o modelo pode ser descrito pela seguinte equação:

$$Y_{ijk} = \mu + A_i + B_j + AB_{ij} + \epsilon_{ijk}$$

onde  $\mu$  simboliza a média geral,  $A$  e  $B$  representam cada fator (fecundidade e tamanho inicial da população), o subíndice  $i$  indica os níveis do primeiro fator (2-20), o subíndice  $j$  os níveis do segundo fator (200, 400, ..., 1000),  $k$  representa o número de réplicas e  $\epsilon$  o erro associado. No restante dos experimentos simulados, os parâmetros adicionais foram incluídos como fatores no modelo da ANOVA.

O conjunto de dados que foram usados para as análises de variância não são os mesmos que foram usados nas análises de Monte Carlo. Aqui, partiu-se dos resultados “*crus*” dos experimentos de modo que um único ponto no tempo foi escolhido na geração 500. Nesse ponto foram tomados os valores de  $H$  medidos para todas as 500 réplicas. Assim, para cada tratamento, as análises de variância foram feitas com um conjunto de 500 medidas de  $H$  independentes entre si.



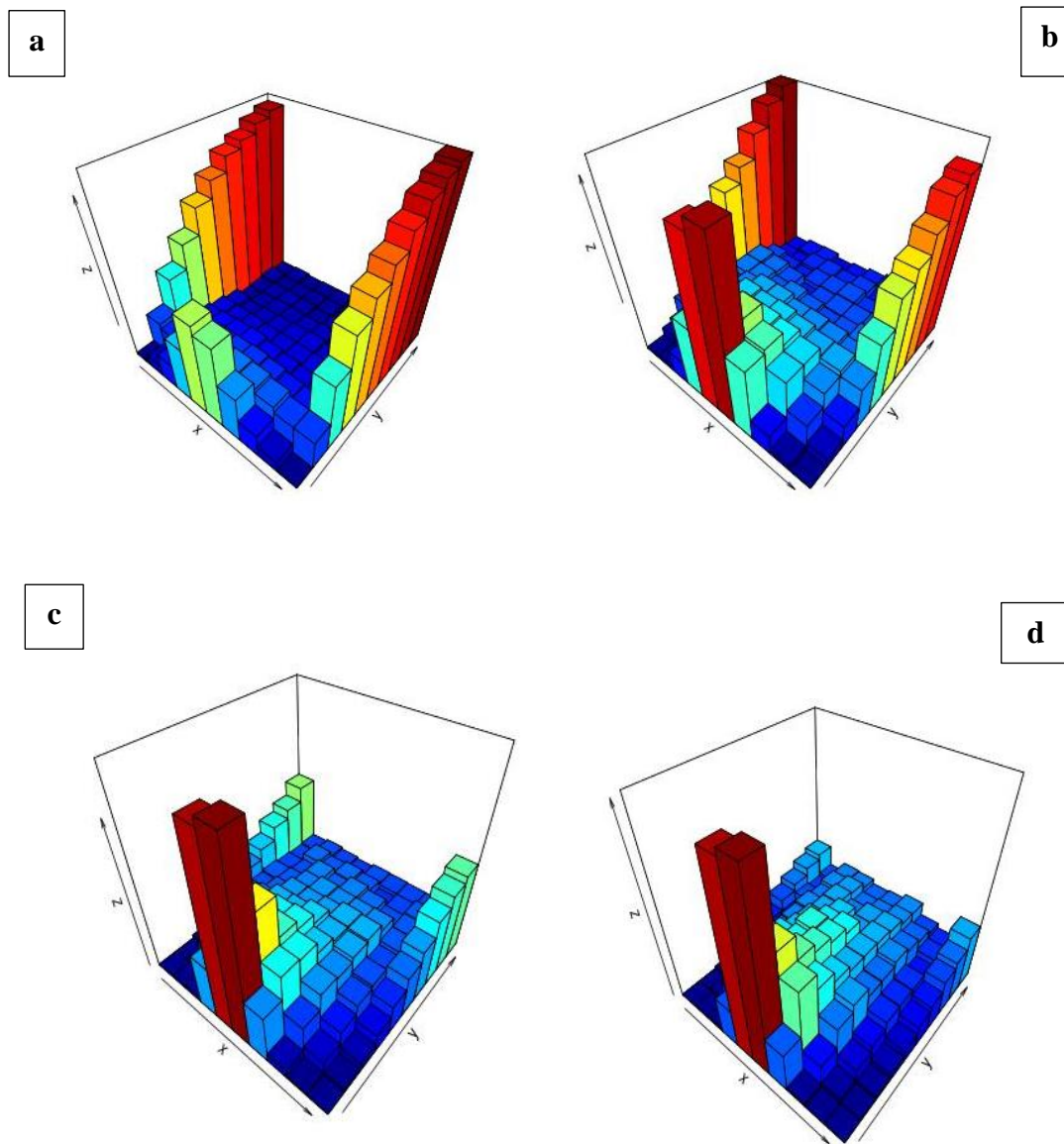
## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 6.1 Submodelo Wright-Fisher

Como resultado do experimento WF-A, foi obtida uma tabela de dados com 25.025 linhas e 5 colunas. A estrutura da matriz de resultado é exemplificada na tabela 4. A partir desse resultado foram feitas as gráficas da figura 2, que descrevem o comportamento das frequências alélicas sob o modelo Wright-Fisher. Além disso, também foram calculadas medidas de resumo estatístico (média, mediana e desvio padrão) por geração para os valores coletados de heterozigose esperada ( $H$ ) assim como descrito na seção anterior.

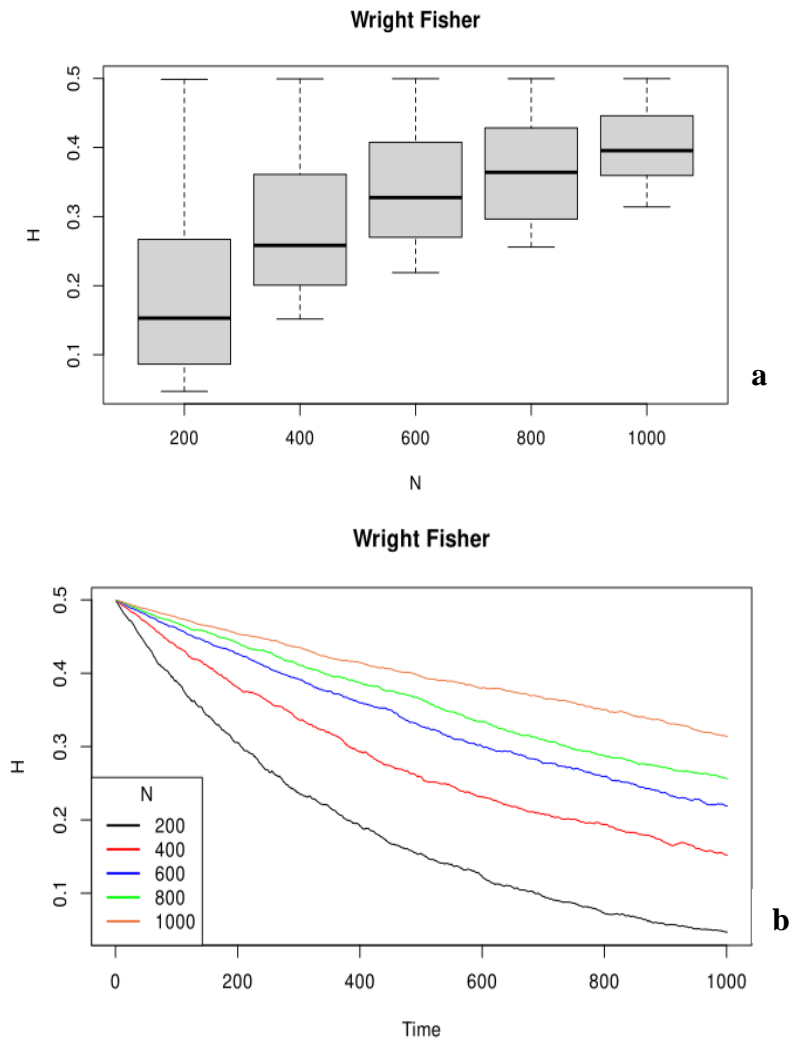
Réplica	1...500				1...500				...		
Tamanho inicial da população	200				400...				600	800	1000
N. gerações	1	2	3...	1000	1	2	3...	1000	...		
N. indivíduos a cada geração	$N_1$	$N_2$	$N_{3...}$	$N_{1000}$	$N_1$	$N_2$	$N_{3...}$	$N_{1000}$	...		
Frequência alelo "a" a cada geração	$F_{a_1}$	$F_{a_2}$	$F_{a_{3...}}$	$F_{a_{1000}}$	$F_{a_1}$	$F_{a_2}$	$F_{a_{3...}}$	$F_{a_{1000}}$	...		
Heterozigose esperada a cada geração	$H_1$	$H_2$	$H_{3...}$	$H_{1000}$	$H_1$	$H_2$	$H_{3...}$	$H_{1000}$	...		

**Tabela 4.** Estrutura dos resultados obtidos na simulação do experimento WF-A, no submodelo Wright-Fisher.



**Figura 2.** Distribuição das frequências alélicas sob condições do modelo Wright-Fisher durante 1000 gerações em populações de diferentes tamanhos. O eixo Y representa o número de gerações começando em 1 até 1000; o eixo X representa o número de alelos A por população, sendo o número máximo dependente do tamanho populacional; o eixo Z representa o número de populações. **Fig. a.** Tamanho populacional 200. **Fig. b.** Tamanho populacional 400. **Fig. c.** Tamanho populacional 800. **Fig. d.** Tamanho populacional 1000.

Os gráficos *a* e *b* da figura 2 mostram que na medida em que avança o tempo o alelo A deriva para os dois estados possíveis de fixação ou perda, assim como esperado no modelo Wright-Fisher. Já com populações de maior tamanho (Fig. 2c e 2d) mil gerações não é tempo suficiente para que a força da deriva genética leve o alelo A em todas as populações à fixação ou à perda.



**Figura 3.** Distribuição da heterozigosidade esperada ( $H$ ) para diferentes tamanhos populacionais simulados em condições do modelo Wright-Fisher com frequências alélicas iniciais de  $a = A$ . **a.** Gráficos de caixas que mostram a distribuição da média de  $H$  segundo diferentes tamanhos populacionais simulados. **b.** Gráfico que descreve a tendência de  $H$  (eixo Y) durante 1000 gerações (eixo X) para os diferentes tamanhos populacionais simulados (linhas coloridas).

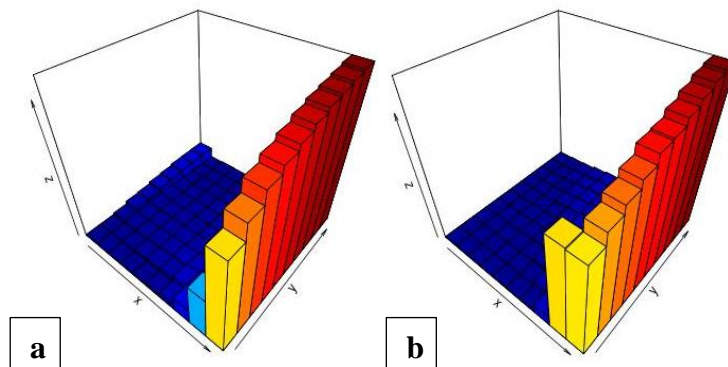
As figuras 3a e 3b mostram o valor médio da heterozigosidade esperada ( $H$ ) segundo diferentes tamanhos populacionais simulados quando a frequência alélica inicial é de  $a = A$ . Assim como no caso da figura 2, estes gráficos também servem para descrever o comportamento que é esperado quando a deriva genética é o único fator que opera para determinar o destino dos alelos. Por exemplo, na figura 3a se observa que a distribuição média de  $H$  é maior na medida que tamanhos populacionais maiores são simulados. Já na figura 3b se

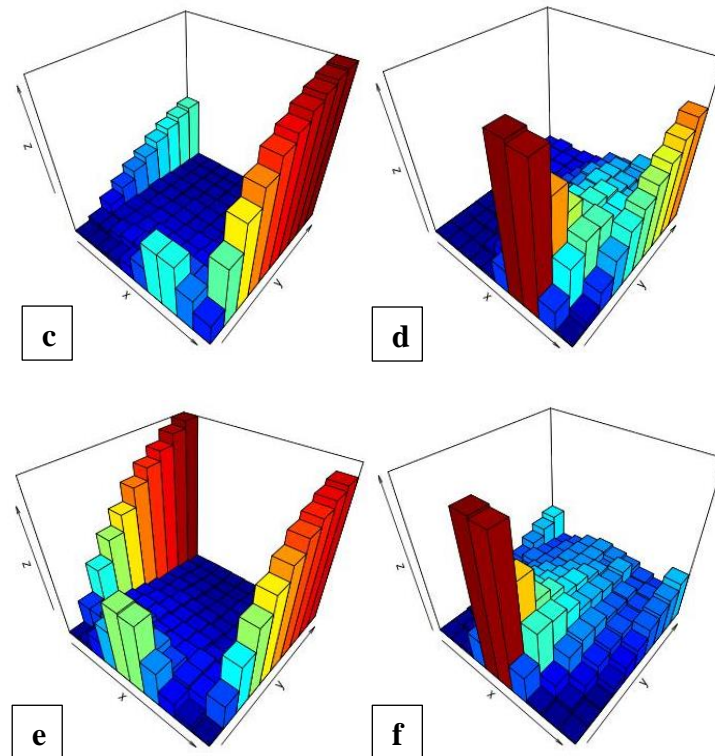
mostra que o caminho de queda para  $H$  se torna mais demorado em populações com maior número de indivíduos.

No caso do experimento WF-B (veja Tabela 1), a estrutura dos dados obtidos é representada na tabela 5, e o resumo estatístico dos resultados foi feito seguindo o mesmo critério do submodelo anterior. A distribuição das frequências alélicas é mostrada na figura 4 e o comportamento da heteroziguidade esperada  $H$  é descrito nos gráficos da figura 5.

Parâmetros		Estado do parâmetro									
		200					400...				
Tamanho inicial da população		0.1					0.3 0.5 0.7 0.9 0,1 0,3... 0,9 ...				
Probabilidade alelo A		0.1					0.3 0.5 0.7 0.9 0,1 0,3... 0,9 ...				
Informação coletada	N. indivíduos a cada geração	$N_1$	$N_2$	$N_{1000}$	...	...	...	...	...	...	...
	Heterozigose esperada a cada geração	$H_1$	$H_2$	$H_{1000}$	...	...	...	...	...	...	
	Frequência alelo "a" a cada geração	$Fa_1$	$Fa_2$	$Fa_{1000}$	...	...	...	...	...	...	
Réplicas		1...500	1...500	1...500	...	...	...	...	...	...	

**Tabela 5.** Estrutura dos resultados obtidos na simulação do experimento W-F B no submodelo Wright-Fisher.





**Figura 4.** Distribuição da frequência alélica sob condições do modelo Wright-Fisher em populações de diferentes tamanhos e com diferente frequência alélica inicial. O eixo Y representa o aumento em gerações simuladas; o eixo X representa o número de alelos por população com o número máximo dependente do tamanho populacional; o eixo Z representa o número de populações. **Fig. a** N=200, Freq. alélica 0,1. **Fig. b.** N=1000, Freq. alélica 0,1, **Fig. c.** N=200, Freq. alélica 0,3. **Fig. d.** N=1000, Freq. alélica 0,3. **Fig. e.** N=200, Freq. alélica 0,5. **Fig. f.** N=1000, Freq. alélica 0,5.

A sequência de gráficos da figura 4 mostra que quanto mais desequilibrada é a frequência inicial dos alelos ( $A \neq a$ ), como nas figuras 4a e 4b, a magnitude da mudança ao acaso nas frequências alélicas é menor do que quando as frequências são de  $A = a$ , como nas figuras 4e e 4f, por exemplo. Sob o modelo Wright-Fisher a variância nas frequências alélicas é dada por  $aA / (2N)$ , que corresponde à variância de proporção em uma distribuição binomial (Hartl, D & Clark, A., 2007). Portanto, a variância na distribuição das amostragens será maior sempre *que*  $A = a$ . Já em estados de fixação ou perda ( $A = 0$ ;  $A = 1$ ) a variância é zero.

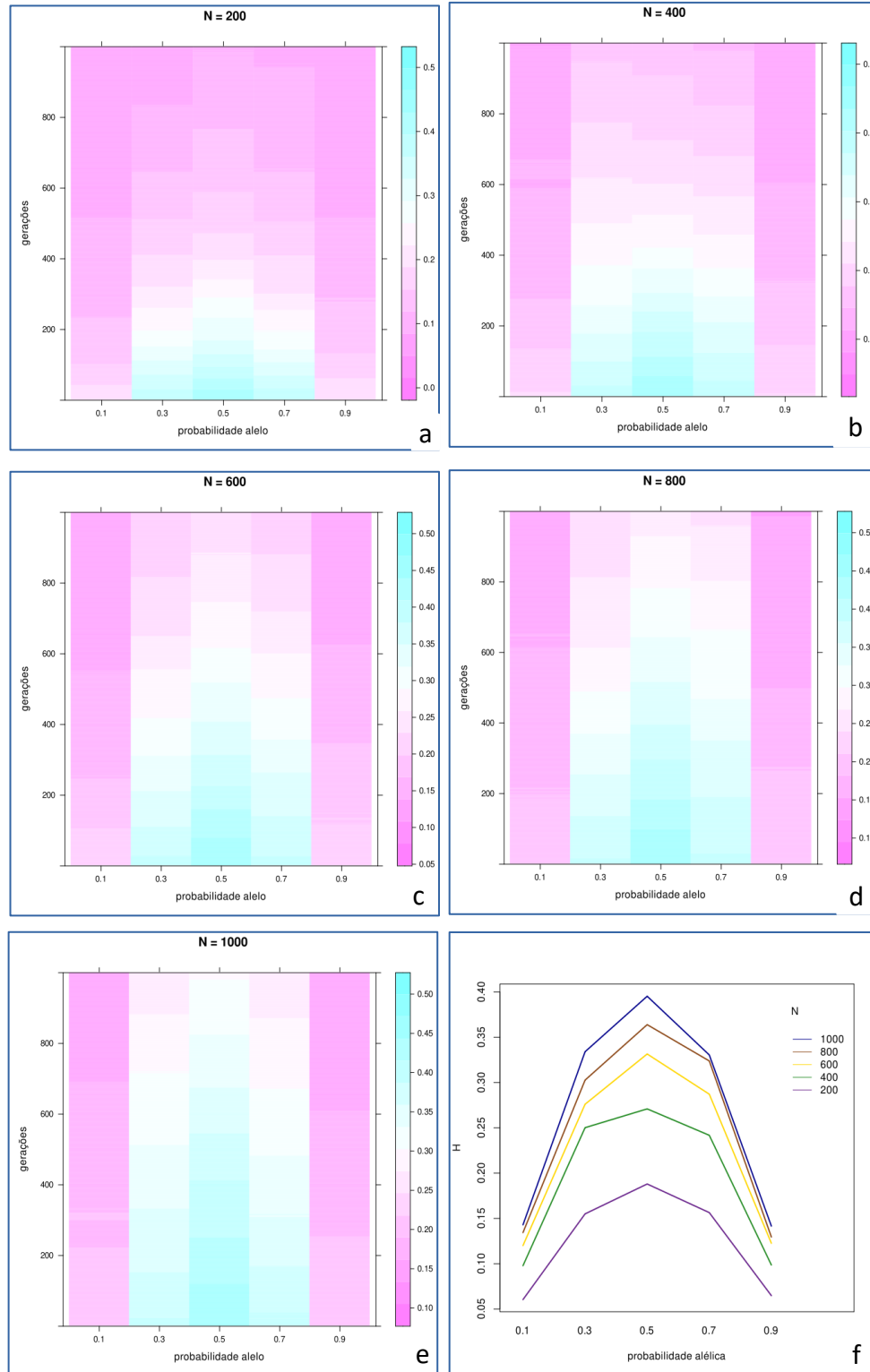
Os gráficos da figura 4 também mostram que em populações de maior tamanho as mudanças nas frequências alélicas acontecem mais lentamente em comparação a populações de tamanhos menores. Assim, nas figuras 4d e 4f, mil gerações não foi tempo suficiente para que as frequências alélicas atingissem a fixação ou a perda esperada pelo processo de deriva

genética. Essa característica também é esperada no modelo Wright-Fisher, pois a fórmula da variância já deixa claro que as frequências alélicas variam na direção oposta do tamanho populacional.

Resultados semelhantes aos descritos para a figura 4, podem ser também observados na figura 5, na qual a heterozigosidade esperada ( $H$ ) é utilizada como variável resposta e não mais as frequências alélicas. Nesta figura, os gráficos de calor (Figs. 5a até 5e) mostram que:

- A diversidade genética se perde com maior velocidade em populações pequenas (Fig. 5a e 5b) do que em populações de tamanho maior (Figs. 5d e 5e).
- Quando a probabilidade inicial de frequência dos alelos encontra-se perto da fixação ou da perda (0,9 ou 0,1 no eixo X nas Figs 5a - 5e) a heterozigose tem uma variância muito pequena, porém,
- Quando a frequência inicial tem probabilidade próxima de 0.5 a variância na heterozigosidade é maior, como se observa pela mudança de cores.

O gráfico de interação mostrado na figura 5f resume os efeitos da frequência alélica e do tamanho populacional na diversidade genética sob condições do modelo Wright-Fisher, mas em geral, todos os resultados que têm sido aqui obtidos para o submodelo Wright-Fisher comprovam que a partir de um modelo baseado em agentes é possível reproduzir as características esperadas para um dos modelos clássicos de genética de populações; portanto, estes resultados, sempre que necessário, serão utilizados como ponto de comparação com os outros submodelos.



**Figura 5.** Comportamento de  $H$  segundo diferentes probabilidades de frequência alélica para diferentes tamanhos populacionais simulados sob condições do modelo Wright-Fisher. **a - e.** Gráficos de calor que mostram o comportamento de  $H$  para diferentes tamanhos populacionais simulados segundo probabilidades de frequências alélicas diferentes (eixo X). **f.** Gráfico que descreve o valor médio de  $H$  (eixo Y) para os diferentes tamanhos populacionais simulados (linhas coloridas) segundo probabilidades de frequências alélicas diferentes (eixo X).

## 6.2 Submodelo Fecundidade

### 6.2.1 Experimento Fecundidade A

Como resultado do experimento *Fecundidade A* (ver tabela 2) foi obtida uma estrutura de dados com mais de 46 milhões de entradas. A tabela 6 esquematiza a composição dos resultados a partir dos quais, medidas de resumo estatístico foram calculadas, assim:

$$\bar{H}_{G_i F_j N_k} = \frac{HG_i F_j N_k \text{réplica}1 + HG_i F_j N_k \text{réplica}2 \dots + HG_i F_j N_k \text{réplica}500}{\text{Numero de réplicas}}, \text{ onde}$$

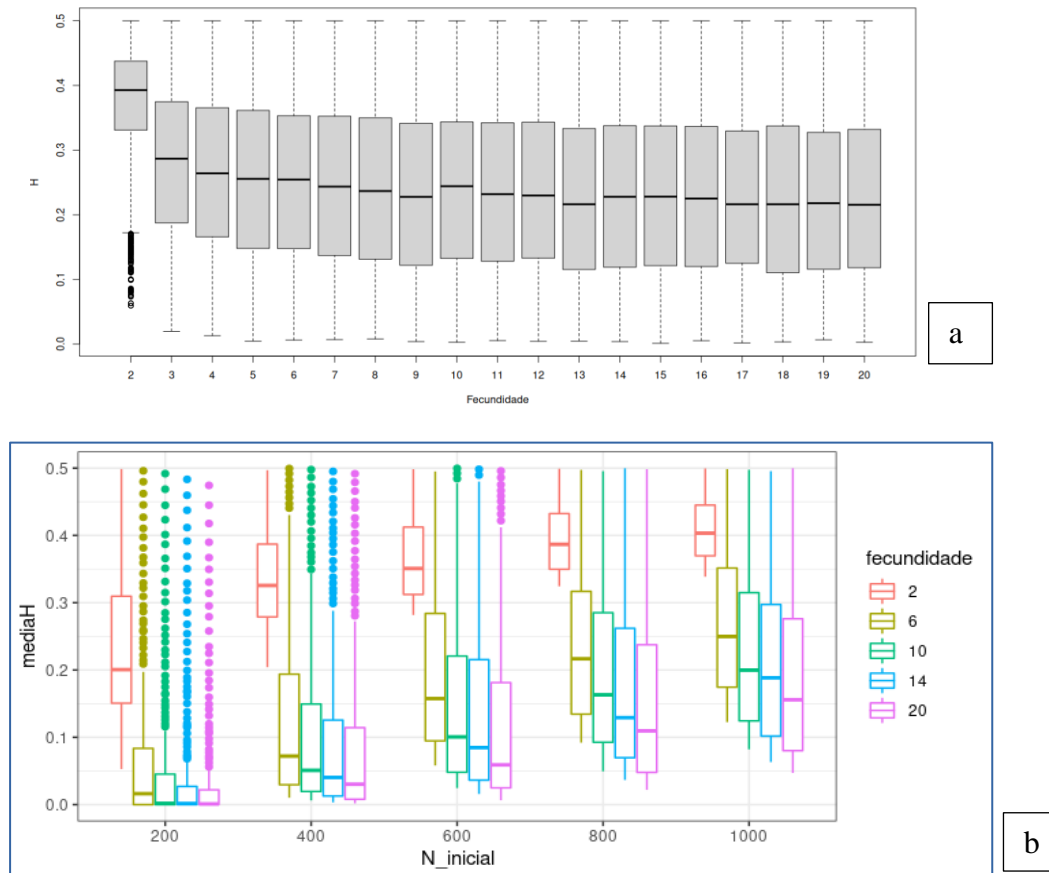
$H$  representa o valor de heterozigose esperada na geração  $G_i$ , para a população com fecundidade  $F_j$  e tamanho inicial da população  $N_k$ .

Com os valores de média, mediana e desvio padrão como resumo dos resultados gerais, foram feitas as gráficas presentes nas figuras 6, 7, 8 e 9 que representam o comportamento de  $H$  para este experimento.

		Estado do parâmetro										
Parâmetros	Tamanho inicial da população	200					400...					600, 800, 1000
	Fecundidade	2		3	4	5...	20	2	3...	20		
Informação coletada	N. indivíduos a cada geração	$N_1$	$N_2$	$N_{1000}$	...	...	...	...	$N_1$	...	...	
	Heterozigose esperada a cada geração	$H_1$	$H_2$	$H_{1000}$	...	...						
Réplicas		1...500	1...500	1...500	...	...						

**Tabela 6.** Estrutura dos resultados obtidos na simulação do experimento Fecundidade A no submodelo Fecundidade.

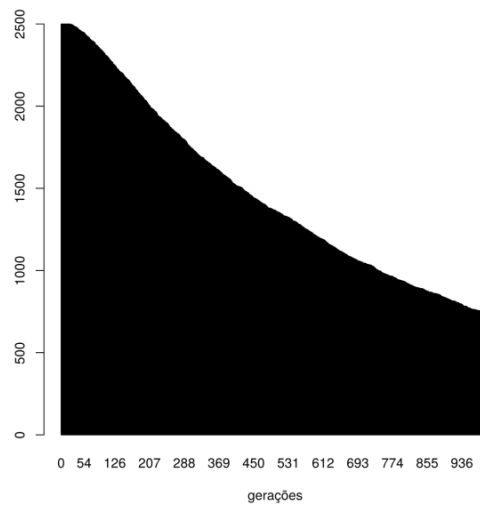




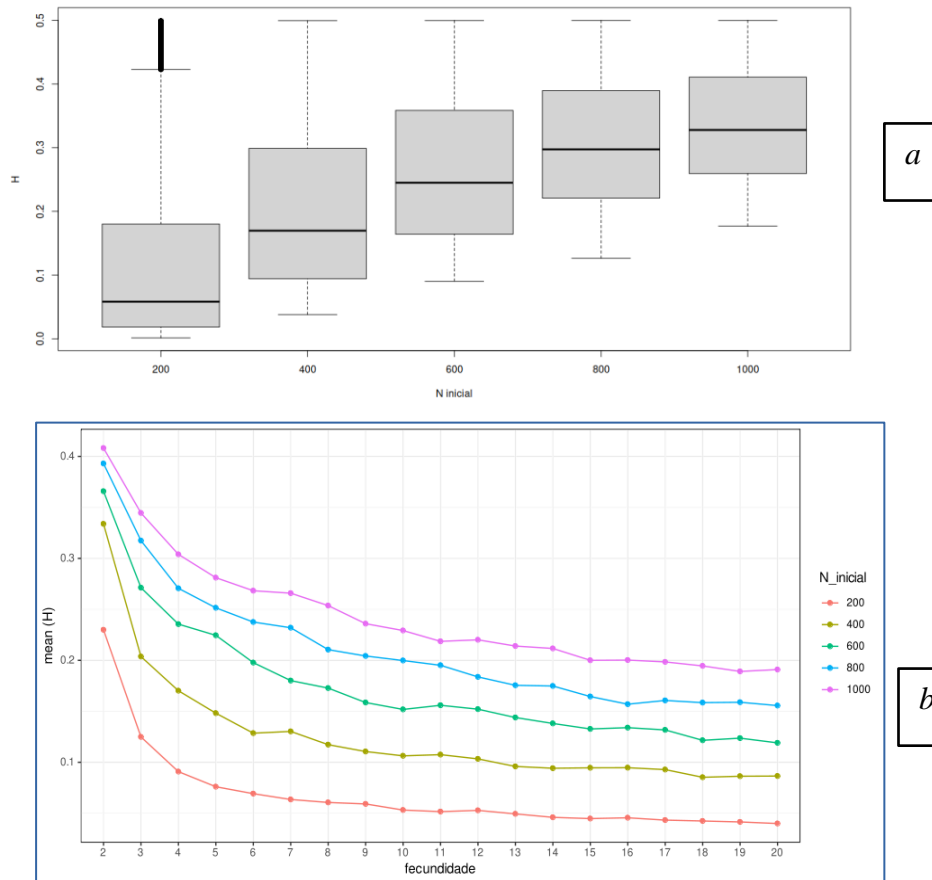
**Figura 6. a:** Gráfico de caixas que mostra a distribuição das médias aritmética de  $H$  calculadas a cada geração (eixo Y) segundo as diferentes taxas de fecundidade (eixo X). **b.** Gráficos de caixas que descrevem a distribuição da média de  $H$  segundo diferentes índices de fecundidade e tamanhos populacionais simulados. Repara-se que na figura 6b, para os diferentes tamanhos populacionais simulados, os índices de fecundidade maiores aparecem com uma distribuição média de  $H$  menor.

Na figura 6a, todos os gráficos de caixa descrevem distribuições de  $H$  muito semelhantes entre si (com exceção do índice de fecundidade dois). Porém, quando  $H$  é avaliada levando em consideração o tamanho inicial da população, a figura 6b parece indicar que o aumento da fecundidade está associado com uma redução da variação genética, pois para todos os tamanhos populacionais simulados (eixo X), os maiores índices de fecundidade sempre apresentam uma distribuição de  $H$  com valores levemente menores. A falta de variação de  $H$  que é observada entre os gráficos de caixa da figura 6a, devem-se ao fato de o gráfico não discriminar entre os diferentes tamanhos populacionais, pois isso acaba solapando as alterações que podem produzir sob  $H$  os diferentes índices de fecundidade analisados. De fato, divergências na distribuição de  $H$  aparecem na figura 6b, quando esta é discriminada para cada tamanho populacional simulado.

Especificamente em relação ao índice de fecundidade dois, foi observado que 42% do total de simulações com esse índice não conseguiu atingir as mil gerações propostas no desenho experimental (ver tabela 2). Isto se deve ao fato de que, sem a presença de uma condição que mantivesse o equilíbrio dos sexos, as populações derivaram frequentemente em estados de ausência total de machos ou de fêmeas, finalizando assim a simulação antes que ela alcançasse mil gerações e impedindo com isto que o valor de  $H$  fosse coletado para todas as gerações planejadas. Em efeito, a figura 7, que descreve quantas simulações com fecundidade dois (2) existem para cada geração, exibe uma queda que inicia ao redor da geração 50 mostrando com isso que o número de simulações que começaram na geração 0 é maior que aquelas para mil gerações; corroborando assim o fato de que não todas as simulações com fecundidade dois atingiram o número de gerações propostas. Portanto, a média de  $H$  para fecundidade dois observada nos gráficos da figura 6, não é comparável de maneira direta com as médias obtidas para as outras fecundidades.



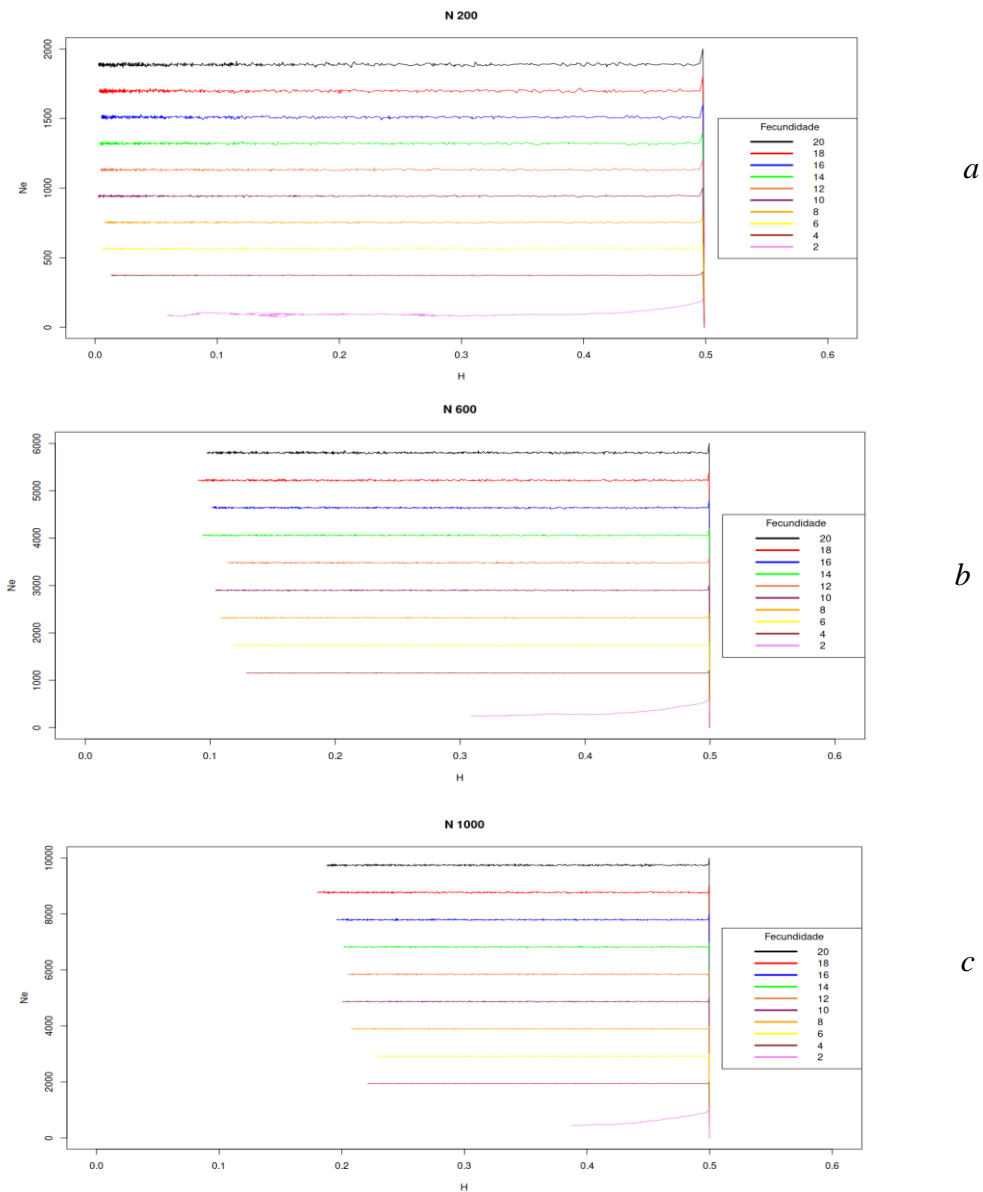
**Figura 7.** Histograma de frequências que descreve o número de simulações presentes por geração quando a fecundidade é estabelecida em dois.



**Figura 8. a.** Gráficos de caixa que descrevem a distribuição das médias aritméticas de  $H$  (eixo  $Y$ ) segundo diferentes tamanhos populacionais iniciais (eixo  $X$ ). **b.** Média de  $H$  (eixo  $Y$ ) para os diferentes valores de fecundidade (eixo  $X$ ) e tamanhos populacionais (cores) simulados. Com exceção do índice de fecundidade dois -que apresenta populações com menos de mil gerações-, cada ponto colorido representa o valor médio de  $H$  calculado para simulações com mil gerações.

Os resultados específicos do índice de fecundidade dois, também permitiram observar que quanto menor a população inicial, maior era a porcentagem de simulações que não atingiam as mil gerações propostas. Assim, quando o  $N$  inicial era de 200 indivíduos, apenas 38% do total de simulações (500) conseguiu finalizar as mil gerações; entanto que com um  $N$  de 1000, 93% das simulações alcançaram mil gerações. Esse resultado é um indicador da reconhecida importância que o tamanho populacional tem na quantidade de variação genética neutra que uma população pode manter (Hartl, 2007). De fato, os gráficos da figura 8 mostram que a diversidade genética é maior conforme populações iniciais maiores são simuladas (Figura 8a). Em específico a figura 8b que representa o valor médio de  $H$  medido na geração 500, mostra que o valor de  $H$  é mais alto nesse ponto do tempo para populações maiores. Resultados

semelhantes foram observados para diversos pontos de tempo, o que indica uma tendência de queda de  $H$  conforme aumenta a fecundidade, independentemente dos tamanhos populacionais.



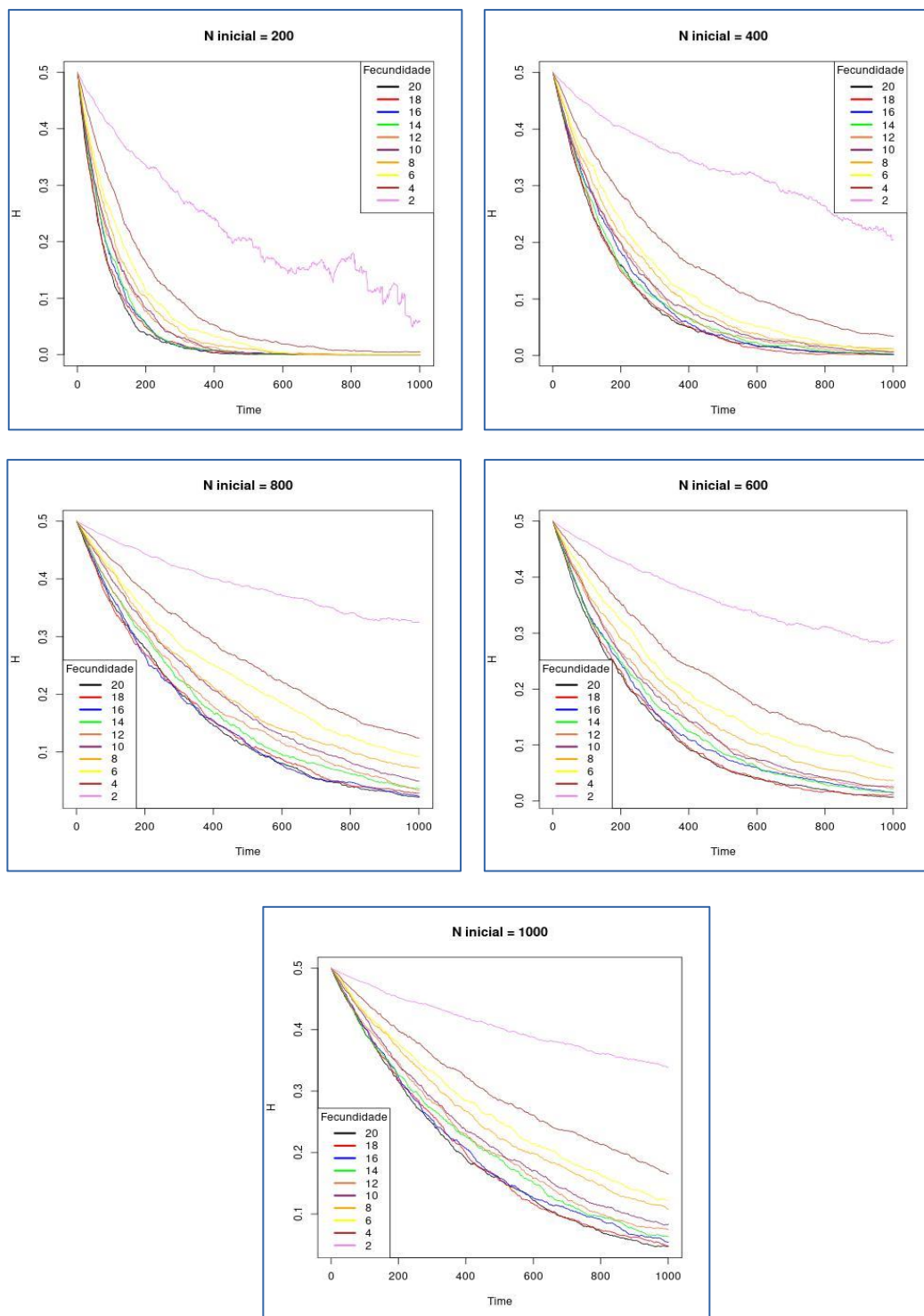
**Figura 9.** Gráficos que descrevem o número de indivíduos que se reproduzem ( $N_e$  no eixo Y) quando diferentes índices de fecundidade são simulados (Fator) em relação com a média da heterozigosidade (eixo X. Cada linha colorida descreve a trajetória de  $H$  segundo cada índice de fecundidade. *a*)  $N$  inicial 200. *b*)  $N$  inicial 600. *c*)  $N$  inicial 1000. Note-se que o aumento da fecundidade consegue aumentar o tamanho efetivo da população e que dito aumento é maior conforme populações iniciais também são maiores.

Assim como esboçado na descrição do problema (seção 2), a relação teórica entre tamanho populacional, fecundidade e diversidade genética baseia-se na seguinte estrutura argumentativa: **A)** Teoricamente, índices altos de fecundidade têm o potencial para gerar grandes populações; **B)** Em populações grandes o efeito da deriva genética é menor, e

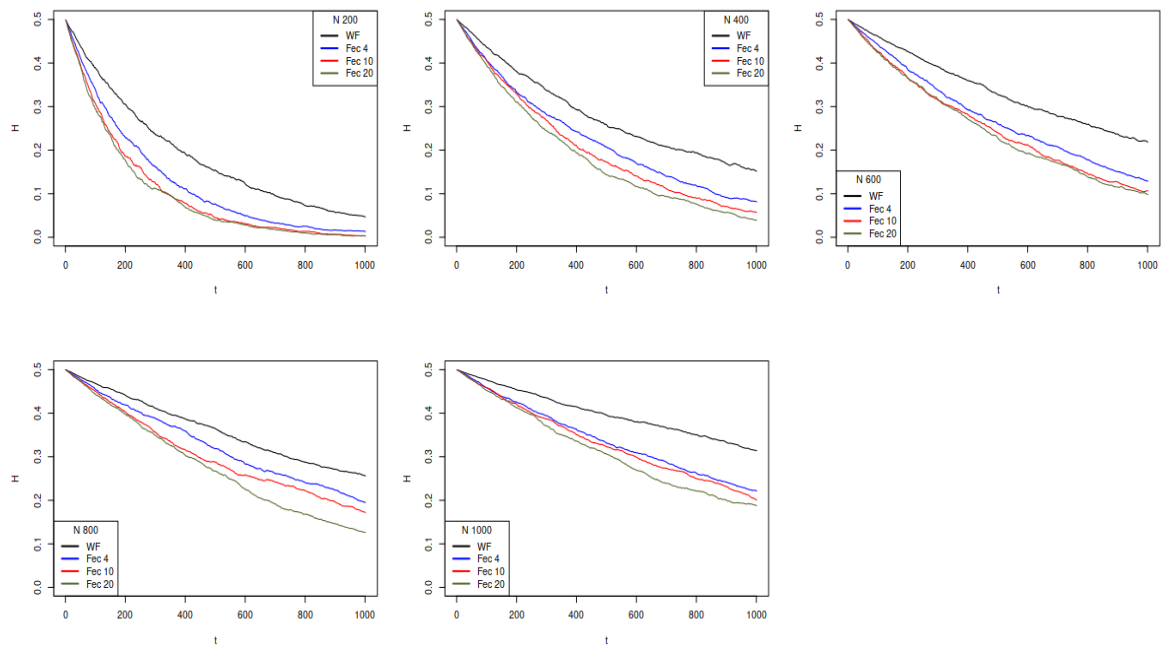
portanto, a diversidade genética neutra pode ser maior, e C) Pelas duas anteriores, é feita a hipótese de que índices altos de fecundidade podem estar associados a diversidade genética alta.

Os resultados que têm sido aqui obtidos mostram que, embora com grandes tamanhos iniciais de população, há uma média de  $H$  maior do que com populações iniciais menores (Figura 8a); o aumento da fecundidade ainda que produza um aumento do tamanho efetivo da população (Figura 9) validando parcialmente o argumento A, não consegue conter melhor do que fecundidades menores os efeitos da deriva genética sob  $H$ , contrariando assim o argumento B e, portanto, também a conclusão apresentada no argumento C. De fato, os resultados mostrados na figura 10 também permitem observar que índices de fecundidade baixos junto de tamanhos populacionais iniciais grandes conseguem suportar melhor os efeitos da deriva e consequentemente a queda de diversidade ocorre com uma força menor do que em populações com fecundidades altas, inclusive tendo estas últimas, grandes tamanhos populacionais iniciais.

Os resultados obtidos até o momento mostram que o aumento da fecundidade parece provocar uma queda mais acelerada de  $H$  quando comparado com fecundidades menores (Figuras 6b e 8b). Uma explicação viável das anteriores observações foi obtida ao fazer uma inspeção passo a passo das simulações, lembrando que esse tipo de análise heurística é comum em modelos baseados em agentes (Railsback, 2019). Assim, a análise permitiu perceber que nos primeiros ciclos de vida da população, o tamanho dela cresce conforme sua taxa de fecundidade proposta no modelo:  $F \times \frac{N}{2}$ . Porém, à medida que cresce a população, também aumenta a probabilidade de morte dos indivíduos [ $P_{morte} = 1 - \left( N - \frac{N_{inicial}}{N} \right)$ ]. Desse modo, a população entra em uma fase de constante flutuação; pois o número de indivíduos que nasce e produz um aumento do tamanho da população também aumenta a probabilidade de morte. Nessas circunstâncias, a população flutua com maior intensidade quando a fecundidade é maior e com isso a diversidade genética diminui como consequência de um efeito da deriva genética mais intenso. De certo, a figura 11, que compara o caminho de perda de variabilidade genética observado no experimento WF-A do submodelo Wright-Fisher (WF-A), contra aquelas observadas no experimento *Fecundidade A* (Fec A), mostra que a queda de  $H$  é maior nas amostras do submodelo que inclui a fecundidade em relação ao modelo WF-A; e que a diferença cresce conforme cresce o índice de fecundidade, comprovando com isso a hipótese de que o aumento da fecundidade é capaz de provocar um aumento do efeito da deriva genética.



**Figura 10.** Representação de  $H$  para diferentes tamanhos populacionais simulados. Cada quadro descreve o comportamento de  $H$  (eixo Y) durante 1000 gerações (eixo X) quando diferentes tamanhos populacionais são simulados. Note-se que para tamanhos populacionais maiores a tendência de queda em  $H$  diminui, sendo essa diminuição mais acentuada para fecundidades baixas (linhas coloridas em cada gráfico) e não para índices de fecundidade altas.



**Figura 11.** Médias de heterozigidade obtidas no experimento Wright-Fisher A (linhas pretas) e no experimento *Fecundidade A* (linhas coloridas. Eixo X é o tempo (1000 gerações). Eixo Y é a medida de  $H$ .

O índice de fecundidade -junto com outras características- tem sido comumente utilizado para classificar dois tipos de estratégias evolutivas nos organismos: se eles têm um forte potencial reprodutivo, e, portanto, índices de fecundidade altos, são comumente classificados como *r*-estrategistas; caso contrário eles são catalogados como *K*-estrategistas (Pianka, 1970). Apesar da extrema simplificação que esse tipo de classificações estimula (vide os trabalhos de Reznick, 2002 Bjørkvoll *et. al.*, 2012), o certo é que o trabalho de Romiguier e colaboradores (2016) conseguiu descrever uma relação positiva entre a quantidade de diversidade genética e a fecundidade, e por consequência, espécies com altas taxas de fecundidade comumente classificadas com *r*-estrategistas apresentam uma maior diversidade do que populações com baixas fecundidades. A explicação teórica que foi dada por esses autores para os seus resultados experimentais, baseia-se no potencial que altos índices de fecundidade podem ter para produzir grandes tamanhos populacionais. Assim, relaciona-se de modo indireto a diversidade genética com a fecundidade através do tamanho populacional.

No entanto, os resultados até agora descritos mostram uma relação negativa entre fecundidade e diversidade genética. Dita divergência nos resultados pode ser entendida se considerarmos que no modelo aqui proposto, há uma avaliação direta entre fecundidade e diversidade genética, não mediada pelo tamanho populacional. Além disso, no desenho do

modelo aqui apresentado a capacidade de suporte da população (que se traduz no tamanho máximo permitido) não implica na redução do índice de fecundidade, característica que é comumente utilizada direta ou indiretamente (Gillespie, 2004) para explicar a fase estacionária nos modelos de crescimento populacional (Plard *et. al.*, 2019). É justamente essa característica do modelo aqui desenvolvido, incluída para representar populações que encontram dificuldades para aumentar seu número de indivíduos por situações externas e não por uma redução do potencial reprodutivo (*i.e.*, fecundidade), a responsável por produzir as flutuações populacionais que foram descritas nas linhas acima e que podem explicar o maior efeito da deriva genética.

Os resultados aqui descritos implicam que pode existir uma outra explicação para os resultados obtidos nos experimentos de Romiguier e colaboradores (2014). Nessa explicação, provavelmente a mutação tenha grande importância, pois se a taxa de mutação independe do tamanho da população ( $k = u$ ), pouca importância teria a fecundidade e seu potencial de aumentar o tamanho populacional. Sob essa perspectiva, mais importante do que o potencial reprodutivo pode ser o tempo em gerações, pois tendo as espécies comumente classificadas como *r*-estrategistas um ciclo de vida menor, é provável que mutações estejam efetivamente disponíveis na população numa frequência maior em comparação com populações *K*-estrategistas, cujo tempo em gerações costuma ser maior. Contudo, avaliações posteriores e mais aprofundadas devem ser feitas para explorar os efeitos combinados que a mutação e a fecundidade podem ter no destino da diversidade genética.

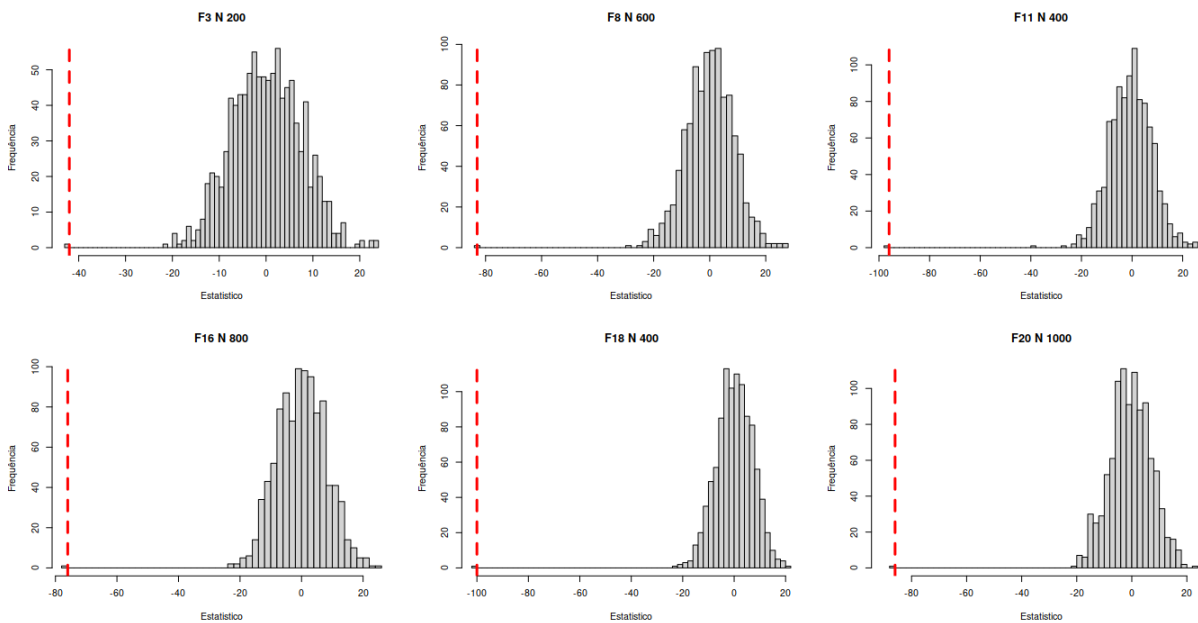
Outra circunstância que pode ser apontada como objeto de avaliações posteriores e que surge a partir dos resultados aqui obtidos, tem a ver com a forma em que se desenvolve o estudo de relações entre características biológicas que teoricamente podem ser o resultado da seleção natural como a fecundidade, e aquelas que (também teoricamente) não são afetadas pela seleção como a diversidade genética neutra. Se a fecundidade e outras características da história de vida divergem entre espécies como produto de diferentes pressões seletivas (Oli & Coulson, 2016), não teriam também, mesmo que de modo indireto, influência sobre a diversidade genética neutra? A chamada seleção de carona (Barton, N 2000) é um exemplo dessa possibilidade. Outros autores, têm ido além ao sugerir que o destino da diversidade genética é profusamente influenciado pela seleção natural, portanto tornando “desnecessária” a teoria neutra da evolução molecular e sugerindo ao mesmo tempo a necessidade de um novo arcabouço teórico para entender a evolução molecular (Kern, D & Hahn, M 2018). Se esse for o caso, a discrepância entre os resultados aqui descritos e os propostos por Romiguier e colaboradores., (2014) seriam



um indicativo de que a relação entre fecundidade e diversidade genética neutra deverá ser avaliada a partir de um outro lineamento teórico.

### 6.2.1.1. Comparação dos experimentos Wright-Fisher A e Fecundidade A

Com o intuito de avaliar estatisticamente o impacto que a fecundidade pode ter sobre a diversidade genética, foi feita uma comparação estatística por meio de simulações de Monte Carlo entre os resultados do experimento WF-A e aqueles do experimento *fecundidade A* (Veja a seção 5.1.3.2 nos métodos). Os resultados obtidos confirmam as observações descritas anteriormente, isto é: populações com fecundidades altas possuem em média uma diversidade genética menor -quando avaliada em uma janela temporal de 1000 gerações-, sendo esse efeito mais acentuado para populações com pequenos tamanhos populacionais. A figura 12 que descreve a distribuição das diferenças simuladas ( $DIF_{sim}$ ) e observada ( $DIF_{obs}$ ) obtidas como resultado do teste, mostra que pela posição do estatístico observado, é improvável ( $p\text{-valor} < 0$ ) que a diferença que foi obtida pudesse ser alcançada considerando a hipótese nula como verdadeira. Em outras palavras, há diferenças significativas entre a diversidade genética ( $H$ ) obtida no submodelo Wright-Fisher (experimento WF A) e aquela obtida do submodelo Fecundidade (no experimento *Fecundidade A*).

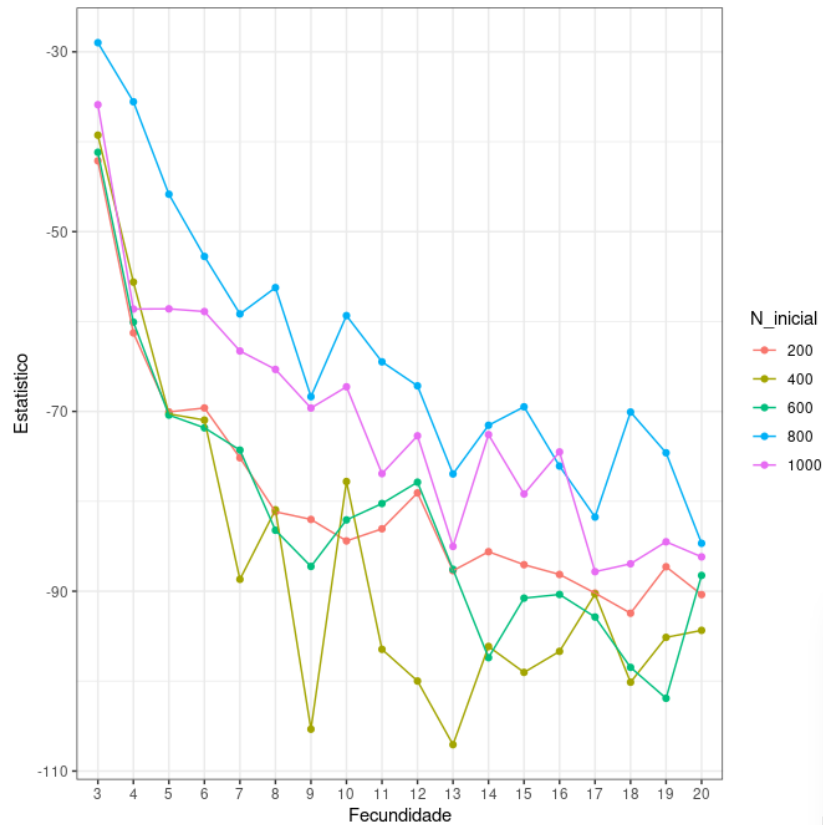


**Figura 12.** Distribuições de valores das diferenças de 10 mil randomizações. Submodelo Fecundidade. As linhas vermelhas tracejadas indicam o único valor da diferença observada para alguns dos tratamentos. Em todos os casos, as diferenças observadas se assentam bem

à esquerda e fora da distribuição das diferenças simuladas. Portanto, sob a hipótese nula de arranjo aleatório das amostras aos grupos (WF e Fec), a probabilidade de encontrar essa observação ou uma mais extrema é de  $0 / 10000 = 0$ .

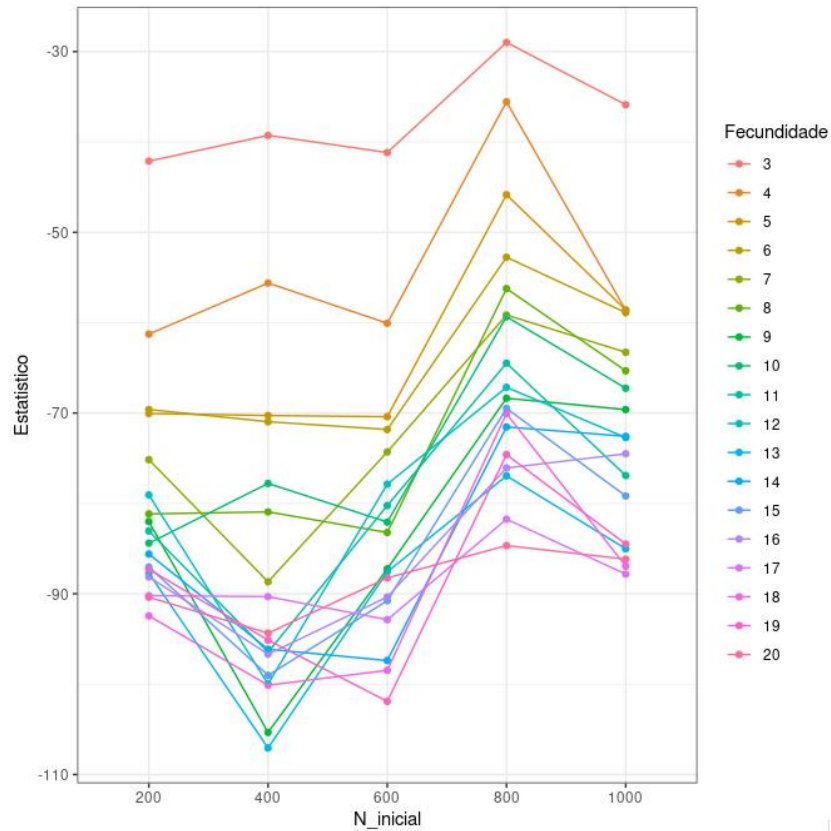
Ainda sobre a figura 12, a posição do estatístico descritor mostra que a inclusão do parâmetro fecundidade produz um conjunto de dados de heterozigosidade completamente diferente daquele que foi obtido para o modelo de deriva genética puro (Wright-Fisher), indicando assim que a fecundidade tem efeito sobre a diversidade genética. O tipo do efeito é descrito na figura 13, na qual se mostra uma comparação dos estatísticos observados segundo cada fecundidade e tamanho populacional inicial. Lembrando que pelo desenho da análise, a hipótese científica supõe que valores positivos do estatístico observado seriam indicativos de que a o aumento da fecundidade estaria relacionada com uma maior diversidade genética ou pelo menos com uma maior capacidade de conter os efeitos da deriva genética. Porém, o que se descreve na figura 13 é que: 1) Para todos os tratamentos (Fecundidade  $\times$  N inicial), o estatístico descritor nunca teve valores positivos (eixo *Y*), mostrando assim que a inclusão do parâmetro fecundidade dentro de um modelo de deriva sem introdução de variação nova, não consegue manter a diversidade genética e, 2) Para as fecundidades menores o estatístico descritor é maior, e portanto, essas populações possuem uma média de diversidade genética maior, do que populações com fecundidades altas.

A figura 13 também mostra que especificamente para o tamanho populacional 400, nas fecundidades oito, nove e dez se apresenta uma flutuação importante, não observada nos estatísticos das outras populações. Essa divergência pode ser o resultado de condições iniciais específicas que podem ter acarretado valores de heterozigosidade diferentes para essas populações em específico. Isto dado que apesar de que se estabelecem no início da simulação as condições dos parâmetros, a posição específica dos indivíduos e a seleção do parceiro não são controladas no modelo, podendo elas criarem relações complexas na população que terminam afetando o comportamento da diversidade genética. Contudo, para confirmar ou não dita hipótese é preciso desenvolver uma análise específica dos efeitos de condições iniciais sobre essas populações particulares, assim como sugerido por Cornell, et al., (2019).



**Figura 13.** Gráfico que mostra o valor do estatístico observado segundo cada fecundidade e tamanho populacional inicial que foi simulado.

Em relação ao tamanho populacional, a figura 14 mostra que, embora não seja totalmente claro, especialmente pelo mostrado no tamanho populacional 400, é possível observar uma tendência de aumento do estatístico descritivo para populações de tamanhos maiores (600, 800 e 1000). Esse resultado indica que, mesmo sem produzir um aumento da diversidade genética (pois todos os estatísticos são negativos), tamanhos populacionais maiores apresentam índices do estatístico observado ( $DIF_{obs}$ ) maiores, e, portanto, têm uma diversidade genética maior ao longo do tempo em comparação com populações de tamanhos menores. Este resultado é condizente com os resultados mostrados inicialmente (Figura 8a) sobre a favorabilidade de manutenção da diversidade genética que tamanhos populacionais maiores oferecem.



**Figura 14.** Gráfico que mostra o valor do estatístico observado segundo os diferentes tamanhos populacionais iniciais para todas as fecundidades que foram simuladas.

### 6.2.1.2. Análise de variância experimento Fecundidade A

Com o propósito de identificar possíveis diferenças na heteroziguidade entre os vários tratamentos simulados, foi feita uma análise de variância de dois fatores: Fecundidade e Tamanho populacional inicial. Como resultado, na coluna cinco da tabela 7 mostram-se as razões  $F$  tanto para a fecundidade (22.241), como para o tamanho inicial da população (3237.8). Na coluna seis da mesma tabela estão indicados os valores de  $P$  obtidos. Os resultados do estatístico  $F$  mostram que há diferenças significativas ( $p$ -valor de  $2 \times 10^{-16}$ ) na heteroziguidade dos diferentes tratamentos tanto associados aos diferentes níveis de fecundidade quanto aos diferentes tamanhos populacionais. O resultado é condizente com as descrições feitas nas figuras 6b e 8a as quais apontaram diferenças na distribuição de  $H$  tanto para o fator tamanho da população quanto para o fator fecundidade.

Por outro lado, a partição da variância que é indicada na última coluna da tabela 7 mostra que o tamanho da população tem um poder explicativo maior nas diferenças observadas entre os diferentes tratamentos do que a fecundidade. Esse é um resultado que aponta para o importante efeito que o tamanho populacional tem na manutenção da diversidade genética neutra, pois como mostrado na figura 8, populações com tamanhos maiores conseguem conter melhor os efeitos da deriva genética do que populações de tamanhos menores, uma característica que tem sido amplamente descrita na literatura (Hague, Routman, 2016).

Fonte de variação	Graus de liberdade	Soma de quadrados	Quadrado médio	razão F	P-valor	Tamanho do efeito $\eta^2$
Fecundidade	17	12.0	0.71	22.241	$2 \times 10^{-16}$	0.00834
N inicial	4	411.3	102.81	3237.834	$2 \times 10^{-16}$	0.223
Fecundidade * N inicial	68	2.2	0.03	1.003	0.47	0.0015
Resíduos	44910	1426.1	0.03			

**Tabela 7.** Tabela ANOVA de dois fatores para os dados do experimento *fecundidade A*.

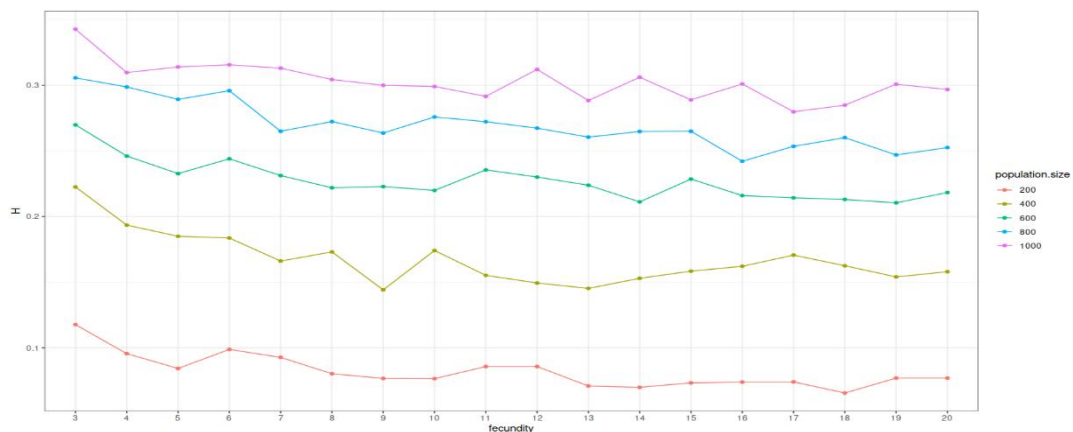
O impacto específico da fecundidade também foi avaliado a partir de contrastes *a priori* feitos entre o menor e o maior índice de fecundidade (3,20) para cada tamanho populacional. Os resultados confirmam que a menor taxa de fecundidade avaliada ( $f=3$ ) está associada com médias de heterozigosidades maiores para todos os tamanhos populacionais (Ver tabela 8).

<b>N 200</b>	<b>Medias</b>	<b>t valor</b>	<b>p valor</b>
Fecundidade 3	0.101287	15.089	$2 \times 10^{-16}$
Fecundidade 20	-0.062098	-6.541	$9 \times 10^{-11}$
<b>N 400</b>	<b>Medias</b>	<b>t valor</b>	<b>p valor</b>
Fecundidade 3	0.216939	25.304	$2 \times 10^{-16}$

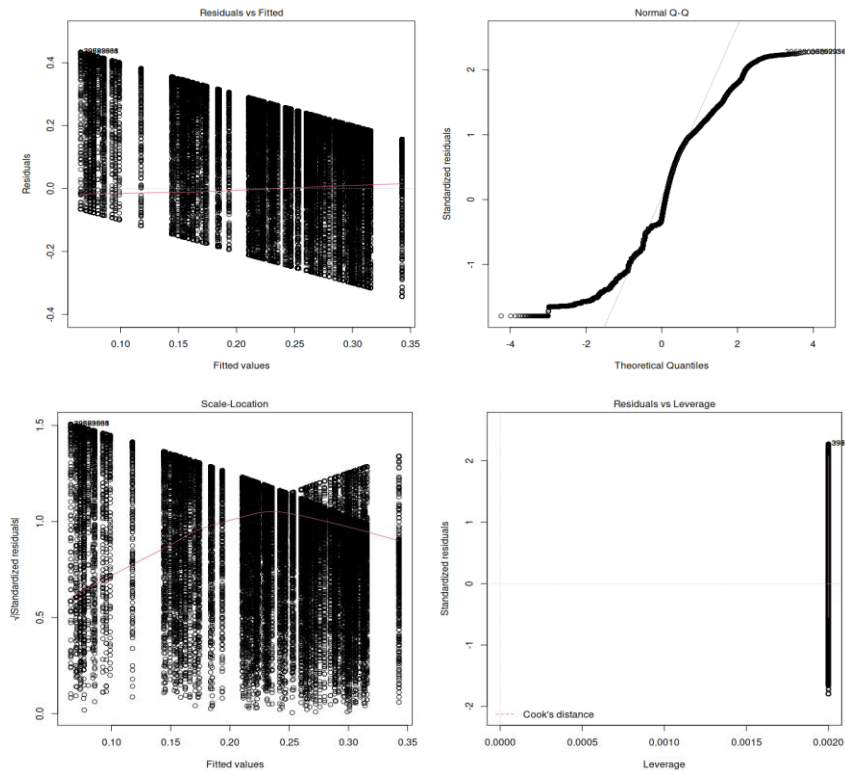
Fecundidade 20	-0.073731	-6.081	$1.7 \times 10^{-9}$
<b>N 600</b>	<b>Medias</b>	<b>t valor</b>	<b>p valor</b>
Fecundidade 3	0.284495	33.191	$2 \times 10^{-16}$
Fecundidade 20	-0.057320	-4.729	$2.5 \times 10^{-6}$
<b>N 800</b>	<b>Medias</b>	<b>t valor</b>	<b>p valor</b>
Fecundidade 3	0.322138	40.425	$2 \times 10^{-16}$
Fecundidade 20	-0.055404	-4.916	$1.03 \times 10^{-6}$
<b>N 1000</b>	<b>Medias</b>	<b>t valor</b>	<b>p valor</b>
Fecundidade 3	0.354175	47.578	$2 \times 10^{-16}$
Fecundidade 20	-0.048414	-4.599	$4.79 \times 10^{-6}$

**Tabela 8.** Comparação específica entre as médias dos tratamentos com menor e maior fecundidade.

Finalmente, a partir desta análise de variância é interessante notar que não foi verificado efeito para a interação entre fecundidade e tamanho populacional (Figura 15), oferecendo assim, mais evidência que aponta ao fato de que apesar que a fecundidade possa aumentar o tamanho populacional, isso não necessariamente implica que também consiga produzir aumento ou manutenção da diversidade genética.



**Figura 15.** Gráfico de interação entre os dois fatores analisados na análise de variância. Submodelo Fecundidade.



**Figura 16.** Distribuição dos resíduos da ANOVA para submodelo Fecundidade.

A figura 16 mostram a mesma variância para os distintos níveis (homoscedasticidade) e que eles se distribuem de forma normal, satisfazendo assim as condições de uma ANOVA e, portanto, suportando as conclusões obtidas a partir dela.

## 6.2.2 Experimento Fecundidade B

Como resultado do experimento *Fecundidade B* (Ver tabela 2) foi obtida uma estrutura de dados com mais de 121 milhões de entradas. O intuito deste experimento é verificar o efeito de diferentes taxas de fecundidade quando a frequência alélica da população se encontra em níveis diferentes de 0.5. A tabela 9 esquematiza a estrutura dos resultados obtidos a partir dos quais, medidas de resumo estatístico foram calculadas, assim:

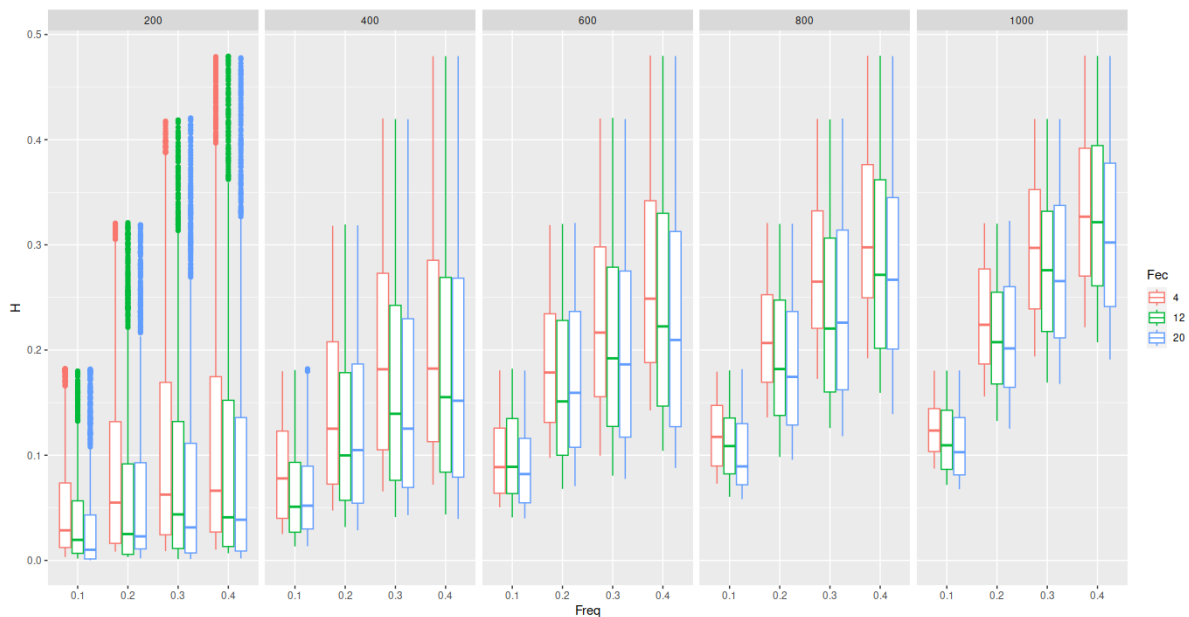
$$\overline{HG_i F_j N_k Fr} = \frac{HG_i F_j N_k Fr \text{ réplica1} + HG_i F_j N_k Fr \text{ réplica2} \dots + HG_i F_j N_k Fr \text{ réplica500}}{\text{Numero de réplicas}}, \text{ onde}$$

$H$  representa o valor de heterozigose esperado na geração  $G_i$ , para a população com fecundidade  $F_j$  tamanho inicial da população  $N_k$  e frequência alélica  $Fr$

ID	Réplica	N.ini- cial	Fec	Freq alélica	$H$			N		
					$g_1$	$g_2$	$g_{1000}$	$g_1$	$g_2$	$g_{1000}$
1	1...500	200	2	0.1	$H_1$	$H_2$	$H_{1000}$	$N_1$	$N_2$	$N_{1000}$
2	1...500	200	2	0.2	...	...	...	...	...	...
3	1...500	400	2	0.3	...	...	...	...	...	...
4	⋮	600	⋮	0.4	...	...	...	...	...	...
5	⋮	800	⋮	0.5	...	...	...	...	...	...
6	⋮	1000	⋮	⋮	...	...	...	...	...	...
7	⋮	200	3	0.1	...	...	...	...	...	...
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮						

**Tabela 9.** Estrutura dos resultados obtidos no Experimento Fecundidade B.

As figuras 17, 18 e 19 oferecem uma visão geral dos resultados conseguidos nas simulações. Na primeira dessas figuras (Figura 17) os gráficos de caixa que representam as médias de  $H$ , indicam, assim como no experimento anterior (veja Figura 6b), que o aumento da fecundidade pode estar associado com uma heterozigidade menor quando avaliada ao longo de 1000 gerações. Ou seja, não parece haver diferenças no tipo de efeito que a fecundidade pode ter sobre a diversidade genética quando as simulações iniciam com uma frequência alélica diferente de 0.5.

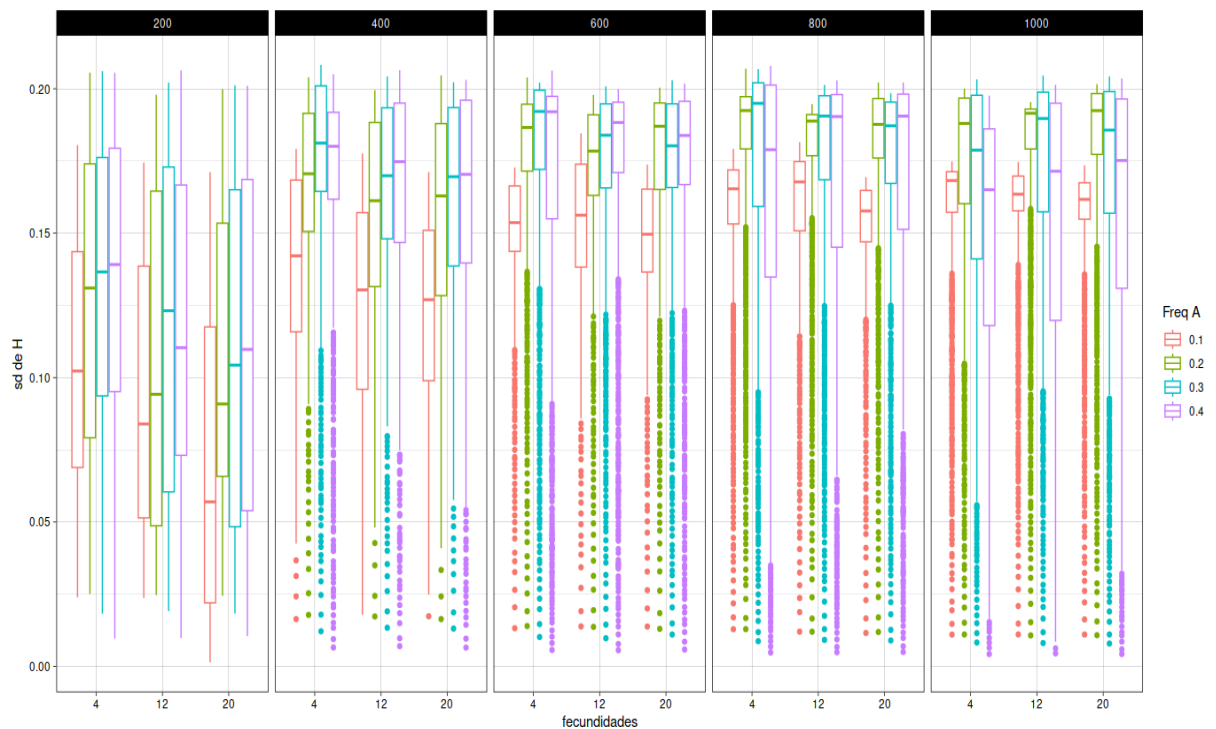


**Figura 17.** Gráficos de caixas que descrevem a média das distribuições de  $H$  segundo



diferentes frequências alélicas (eixo  $X$ ), fecundidades (fator cores indicado à direita) e tamanhos populacionais iniciais simulados (indicados no topo da figura).

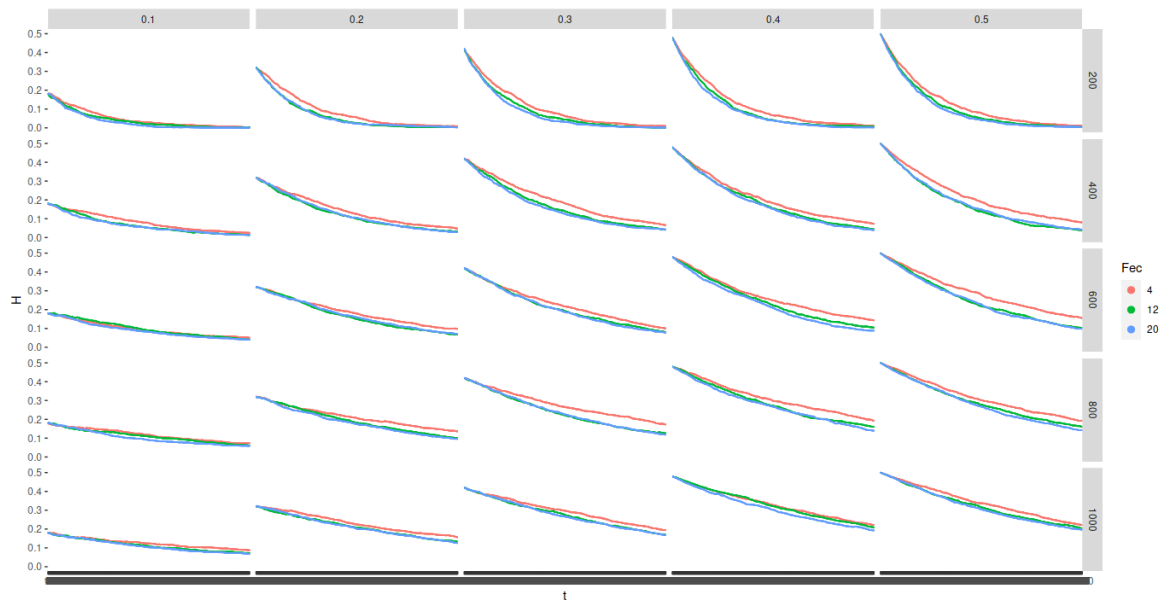
Na mesma figura 17, também é observado que conforme aumenta a frequência alélica inicial, a média da distribuição de  $H$  também é maior, porém, apresentando distribuições mais esparsas com intervalos interquartílicos maiores (O mesmo resultado também é indicado na figura 18). Esse tipo de resultado pode ser entendido como um efeito próprio da deriva genética, cuja intensidade depende não só do tamanho da população, mas também da quantidade de diversidade presente na população ( $\frac{-H}{2N}$ ). Desse modo quanto mais heterozigosidade haver na população, maior será a flutuação na diversidade genética como consequência da deriva. O caso contrário também é esperado; isto é, quanto menor seja a quantidade de variabilidade presente na população, menor será a quantidade de variação que a deriva genética poderá remover.



**Figura 18.** Gráficos de caixas que descrevem o desvio padrão das distribuições de  $H$  segundo diferentes fecundidades (eixo  $X$ ), frequências iniciais do alelo (fator cores indicado à direita) e tamanhos populacionais iniciais simulados (indicados no topo da figura). Note-se que quanto menor a frequência alélica, os desvios se concentram mais próximos da média de  $H$ .

O efeito reduzido de remoção de variação em populações com frequências alélicas baixas pode ser observado na figura 19, na qual mostra-se que a tendência de queda que descreve a diversidade ao longo das 1000 gerações simuladas é menos acentuada em populações que iniciam com frequências alélicas baixas em comparação com aquelas que iniciam com frequências alélicas maiores.

Em termos gerais, os resultados do experimento *fecundidade B* que têm sido descritos até agora não indicam que sob condições de frequências alélicas menores de 0.5, um aumento no índice de fecundidade possa estar associado com taxas de heterozigosidade maiores. Contudo, frequências alélicas baixas apresentam desvios de  $H$  em relação à média, menores do que frequências alélicas maiores a 0.3. Isso significa que a perda de diversidade genética por deriva é menor quando a população previamente apresenta-se como pouco diversa; um resultado que como já foi mencionado, é teoricamente esperado como consequência da deriva genética. Para confirmar esses resultados, as duas seções seguintes quantificam estatisticamente as relações entre fecundidade, frequência alélica e tamanho populacional.

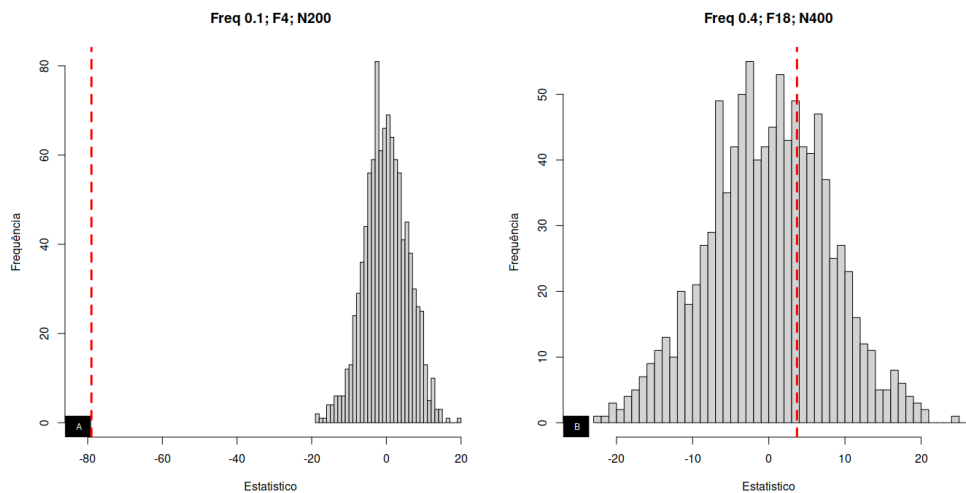


**Figura 19.** Transição no tempo (eixo X, 1000 gerações) da heterozigosidade esperada (eixo Y) segundo diferentes fecundidades (fator cores mostrado à direita da figura) para cada tamanho populacional e frequência alélica inicial que foi simulada.

### 6.2.2.1 Comparação dos experimentos *Fecundidade A* e *Fecundidade B*

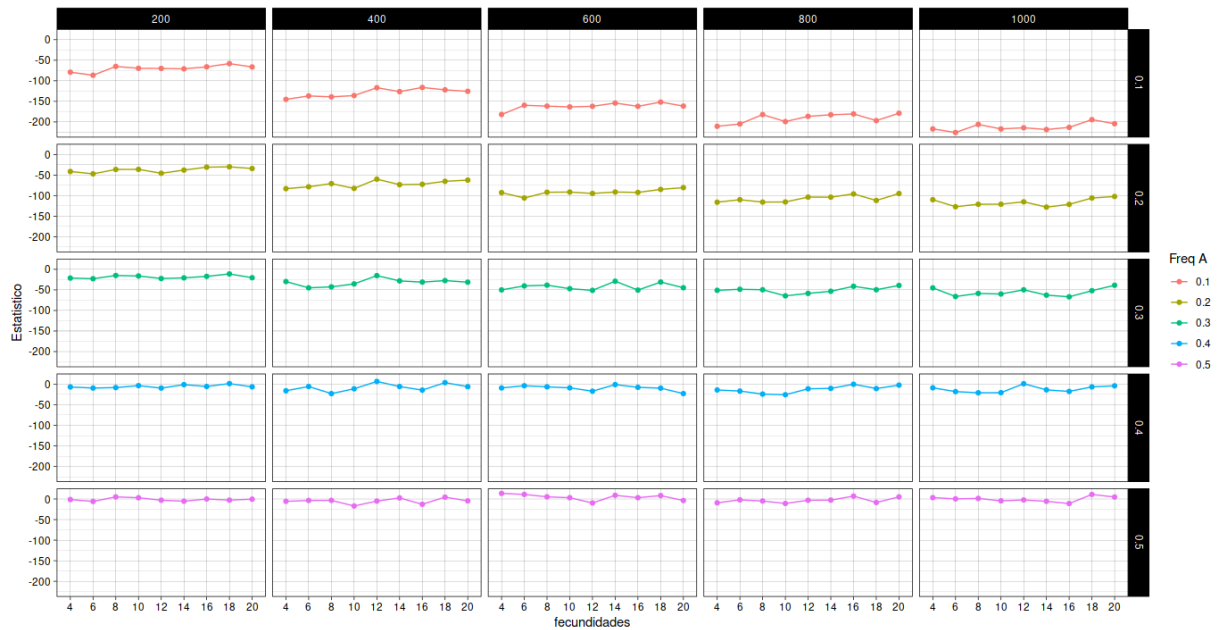
Usando a mesma estratégia de análise estatística pelo método de Monte Carlo descrita na seção 5.1.3.2, foram comparadas as heterozigosidades obtidas no experimento *Fecundidade A* (todas com frequência alélica inicial de 0.5), contra aquelas obtidas no experimento *Fecundidade B* que tinham frequência alélica menor de 0.5. Os resultados obtidos mostraram que para 97.8% dos tratamentos (De um total de 180, cada um consistindo de uma combinação diferente dos parâmetros de fecundidade, frequência alélica e tamanho populacional inicial) a diferença observada  $DIF_{obs}$  (calculada como  $\sum(H_{geração_i} fec_B - H_{geração_i} fec_A)$ ) foi menor que a diferença simulada  $DIF_{sim}$ . Dentre esses, 81.7% apresentaram significância estatística ( $p\text{-valor} < 0.05$ ); indicando com isso que na maior parte das vezes em que as populações iniciam sua trajetória até mil gerações com frequência alélica abaixo de 0.5, a média de diversidade genética não aumenta com o aumento dos índices de fecundidade. Esses resultados analíticos confirmam a descrição gráfica que foi feita na seção anterior. Já nos casos em que a  $DIF_{obs}$  foi maior que a  $DIF_{sim}$  não foi observada significância estatística.

O histograma indicado com a letra A, posicionado à esquerda da figura 20 mostra o que é a distribuição dos estatísticos mais comumente constatada para as diferenças de  $H$  simuladas ( $DIF_{sim}$ ) e observadas ( $DIF_{obs}$ ). Assim, para 176 dos 180 tratamentos analisados a diferença observada sempre se encontrou à esquerda da distribuição dos estatísticos simulados, indicando com isso que: 1) para nenhum índice de fecundidade a diversidade genética foi maior quando a frequência alélica com que se inicia a simulação é menor de 0.5; e 2) é improvável ( $p\text{-valor} = < 0$ ) que essa diferença tenha sido observada como resultado de erro de amostragem (hipótese estatística nula).



**Figura 20.** Distribuições das diferenças simuladas para 10 mil randomizações ( $DIF_{sim}$ ). As linhas vermelhas tracejadas indicam a posição da diferença observada ( $DIF_{obs}$ ) para esses tratamentos. Cada histograma exemplifica os dois tipos de resultados observados. **A:** A  $DIF_{obs}$  é menor do que as  $DIF_{sim}$ . **B:** A  $DIF_{obs}$  não se diferencia das  $DIF_{sim}$ .

O histograma B, na direita da figura 20 representa aqueles casos em que não foi encontrada uma diferença significativa ( $p$ -valores  $> 0.05$ ) entre os estatísticos observados e simulados. No total, em 16.1% dos tratamentos não foram encontradas diferenças significativas entre as  $DIF_{obs}$  e as  $DIF_{sim}$ , ou seja, para esses tratamentos não se identificou diferença de  $H$  para frequências alélicas menores e iguais de 0.5. Como característica específica deste grupo de resultados é possível destacar o fato de todos eles ter se apresentado em populações cujas frequências alélicas foram de 0.4. De fato, quando observados os estatísticos de todos os tratamentos com frequência alélica inicial de 0.4 na figura 21 nota-se que todos eles encontram-se perto do zero, mostrando com isso que não há diferenças significativas na heterozigidade quando a frequência alélica é de 0.4 ou de 0.5.



**Figura 21.** Distribuição dos estatísticos observados ( $DIF_{obs}$ ) segundo diferentes índices de fecundidade, tamanhos populacionais e frequência alélica inicial.

Ainda na figura 21, que discrimina todos os valores dos estatísticos observados segundo frequência alélica, fecundidade e tamanho populacional, pode ser observado que na medida em que o tamanho populacional cresce, o estatístico observado diminui, especificamente quando a frequência alélica não é maior que 0.3. Isso mostra que a perda de heterozigotidade é maior para populações de maior tamanho quando apresentam, ao início da simulação, uma baixa diversidade genética. O oposto em relação ao tamanho populacional também é interessante, isto é, para populações pequenas e com baixa diversidade genética, o estatístico observado foi maior do que para populações com tamanhos maiores (Figura 21); indicando com isso que a perda de diversidade foi menor nesse tipo de populações, as quais podem ser consideradas como exemplo de uma população sob ameaça de extinção.

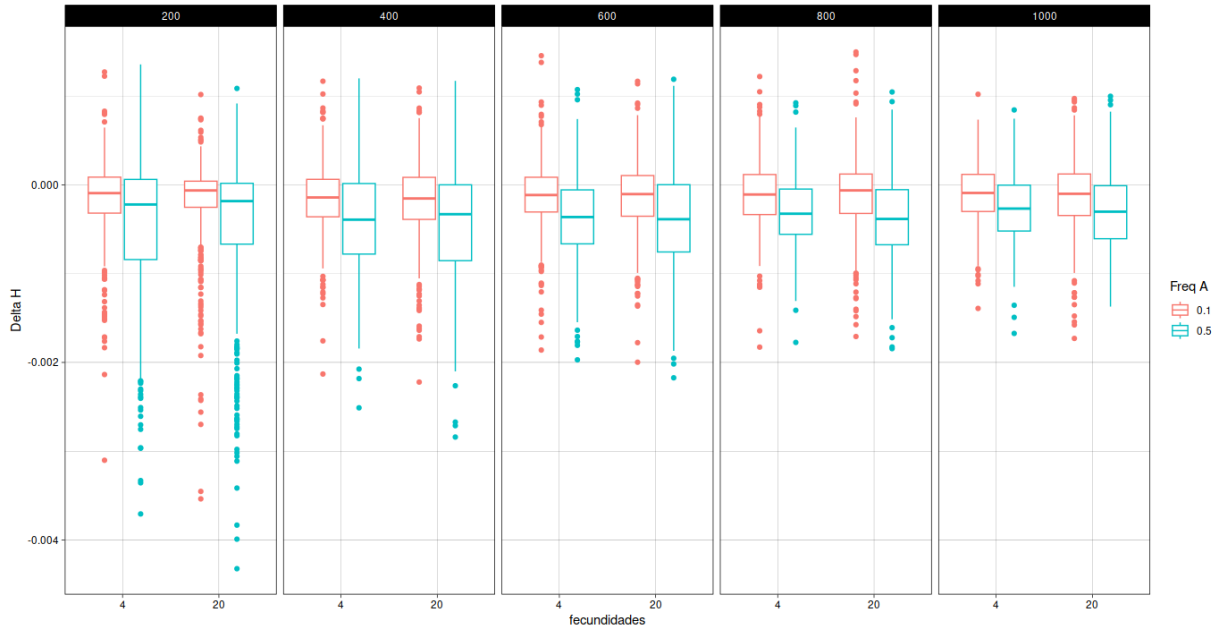
De modo geral, quando se considera que baixos níveis de diversidade genética implicam riscos de extinção para as espécies, tem-se como base a afirmação de que a capacidade de resposta às mudanças está diminuída e que o risco de endogamia pode provocar inviabilidade na descendência. Embora essas características sejam reais e tenham sido bem documentadas (Frankham, R *et al.*, 2019), os resultados obtidos aqui, especificamente aqueles que mostram que populações pequenas e com baixos níveis de diversidade genética (Figuras 19 e 21) perdem menos diversidade em comparação com populações de maior tamanho; sugerem que pode haver

mais viabilidade no estabelecimento de novas populações quando a estas são pequenas e apresentam pouca diversidade genética, do que quando são grandes e pouco diversas em termos genéticos. No primeiro caso os efeitos da deriva genética parecem ser menos intensos ao longo do tempo.

Isto por sua vez, é um indicativo de que não há uma relação simples entre grandes tamanhos populacionais e altas taxas de diversidade genética, mas também de que níveis baixos de heterozigosidade não são sempre um critério adequado para estabelecer quando uma população se encontra em risco. Em efeito, pesquisas recentes têm indicado que baixos níveis de diversidade genética não necessariamente implicam em risco de extinção (Teixeira, J & Huber, C. 2021) e os resultados aqui obtidos apontam na mesma direção.

Teoricamente, as populações biológicas podem chegar a situações de risco de extinção (*i.e.*, baixa diversidade e reduzidos tamanhos populacionais), bem seja através de um efeito gargalho (Kirkpatrick & Jarne, 2000), como também por um efeito de fundador (Templeton, 1980). No presente trabalho, dado que a simulação já começa com uma diversidade genética baixa e um tamanho populacional pequeno, o submodelo serve mais como uma representação do efeito fundador, no qual a população também se estabelece com poucos indivíduos e com baixos níveis de diversidade genética. Nesse caso o fenômeno que se procura entender é: o que pode acontecer na biologia dessa população a partir do seu estabelecimento.

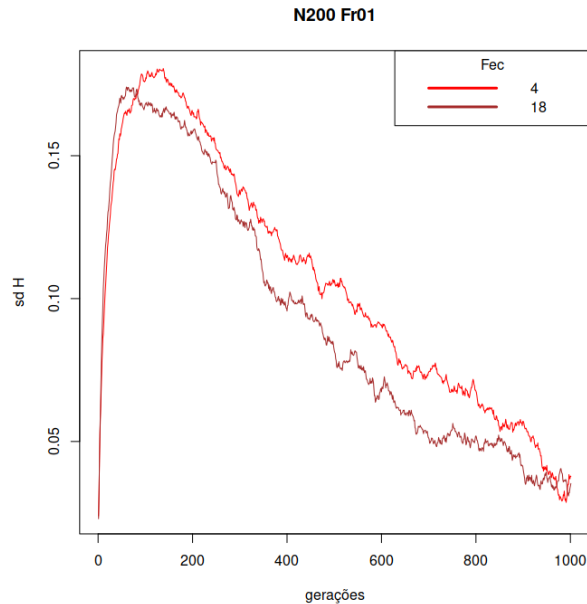
O fenômeno do efeito fundador foi proposto originalmente por Mayr, E. (1954). Segundo ele, numa situação em que poucos indivíduos se encontrassem isolados do restante de uma população original, deveria acontecer uma reestruturação do genótipo como condição necessária para que a população conseguisse superar sua fase crítica e reajustar seu genótipo escapando assim da extinção. Os resultados que têm sido aqui descritos, podem oferecer um caminho para explicar não o rearranjo genotípico sugerido por Mayr, mas sim possíveis mecanismos que permitam que poucos indivíduos com baixa diversidade consigam se manter no tempo. Novamente, uma revisão passo a passo das simulações permitiu perceber que a taxa de perda de diversidade entre gerações ( $\Delta H$ ), isto é: a diferença de  $H$  no tempo  $t_{+1}$  e no tempo  $t$ , era menor nas populações com reduzidos tamanhos populacionais iniciais e com baixos níveis de diversidade como se mostra na figura 22, confirmando com isso que a perda de diversidade genética é menor para populações nessas condições num percurso de 1000 gerações.



**Figura 22.** Distribuição da taxa de diferença de heterozigosidade entre gerações (eixo Y) segundo as diferentes fecundidades (eixo X), frequências alélicas iniciais e tamanhos populacionais (fatores). Submodelo Fecundidade.

Em relação à fecundidade, os estatísticos observados (Anexo 2) apresentaram valores maiores, e, portanto, menor diversidade genética, para fecundidades baixas do que para fecundidades altas. Uma revisão heurística das simulações permitiu perceber uma flutuação menor da diversidade genética para fecundidades altas quando a população é pequena e a frequência alélica é baixa. O efeito dessa menor flutuação já podia ser observado no gráfico de caixas que descreve os deltas de  $H$  quando a frequência alélica era de 0.1 e a fecundidade era 20 na figura 22 e foi também confirmado na figura 23 a qual descreve dois exemplos das trajetórias dos desvios padrão de  $H$  para duas fecundidades diferentes. Nessa figura é possível perceber que um desvio menor se apresenta para o índice de fecundidade maior. Esse resultado indica que um aumento na fecundidade pode contribuir para um menor impacto da deriva genética. Isto pode acontecer se considerarmos que sob essas condições específicas (pouca diversidade, poucos indivíduos e alta fecundidade), numa única geração a população cresce conforme sua taxa de fecundidade e supera sua capacidade de suporte, mas permite ao mesmo tempo que surjam muitos mais indivíduos sobre os quais a deriva genética possa operar sem que seja perdida muita variação e até que a população retome o tamanho populacional permitido. Assim, sobre um  $N$  temporalmente maior o efeito da deriva tem menos impacto sobre a diversidade genética, e mesmo sem introdução de variação nova a população consegue manter

durante mais tempo seus níveis de heteroziguidade, somente por meio da reprodução ao acaso, até que um novo ciclo comece.



**Figura 23.** Distribuição dos desvios padrão de heteroziguidade (eixo Y) segundo dois índices de fecundidade diferentes (4 e 18) quando a frequência alélica inicial e o tamanho populacional são baixos.

Contudo, apesar de que o aumento da fecundidade pareça estar associado com uma flutuação menor na heterozigose de populações consideradas em risco, o certo é que os resultados estatísticos obtidos e mostrados nas figuras 20 e 21, indicam que o aumento no índice de fecundidade não parece ter relação com níveis maiores de heteroziguidade quando medida numa janela temporal de 1000 gerações. Em outras palavras, índices altos de fecundidade não mostram uma associação com altos índices de  $H$  e si com perdas menores de  $H$  somente quando o  $H$  e o tamanho populacional já são baixos. Este resultado pode ser utilizado como ponto de partida para aprofundar na descrição que tem sido comumente feita sobre a relação entre fecundidade e diversidade genética. Por exemplo, algumas pesquisas afirmam que características da história de vida como o cuidado parental associado com espécies chamadas de  $K$ -estrategistas, impede altos níveis de fecundidade, e por conseguinte, também de diversidade genética. Porém, o que indica a análise das simulações feitas aqui é que para nenhum dos tratamentos estudados o aumento da fecundidade esteve relacionado com uma maior diversidade genética. Portanto, partindo dos nossos resultados, a afirmação de que aumento da fecundidade está associada com altos níveis de diversidade não encontra sustento.



Para identificar melhor qual tipo de relação pode existir entre fecundidade e diversidade genética, um caminho mais direto precisaria de pesquisas de laboratório que testassem de maneira isolada os efeitos da fecundidade sob a diversidade genética. No entanto, também pode ser bastante produtiva uma abordagem conceitual diferente, uma na qual a fecundidade e outras características da história de vida sejam vistas como uma engrenagem dentro de um conjunto de outros fatores que interagem de acordo com situações ambientais específicas e que influenciam o devir das populações naturais e conseqüentemente também de sua diversidade genética.

### 6.2.2.2 Análise de variância experimento Fecundidade B

Com o propósito de identificar possíveis diferenças na heterozigosidade entre os vários tratamentos simulados, foi feita uma análise de variância de três fatores: Fecundidade, Tamanho populacional inicial e Frequência alélica inicial. Como resultado, na coluna 5 da tabela 10 mostra-se que a razão  $F$  é grande para o fator fecundidade (44.898) e que esse resultado tem significância estatística ( $p$ -valor de  $2 \times 10^{-16}$ ). O tamanho populacional e a frequência alélica apresentaram valores de  $F$  ainda maiores, mostrando-se, portanto, como fatores de maior influência sobre os níveis de heterozigosidade, do que a própria fecundidade.

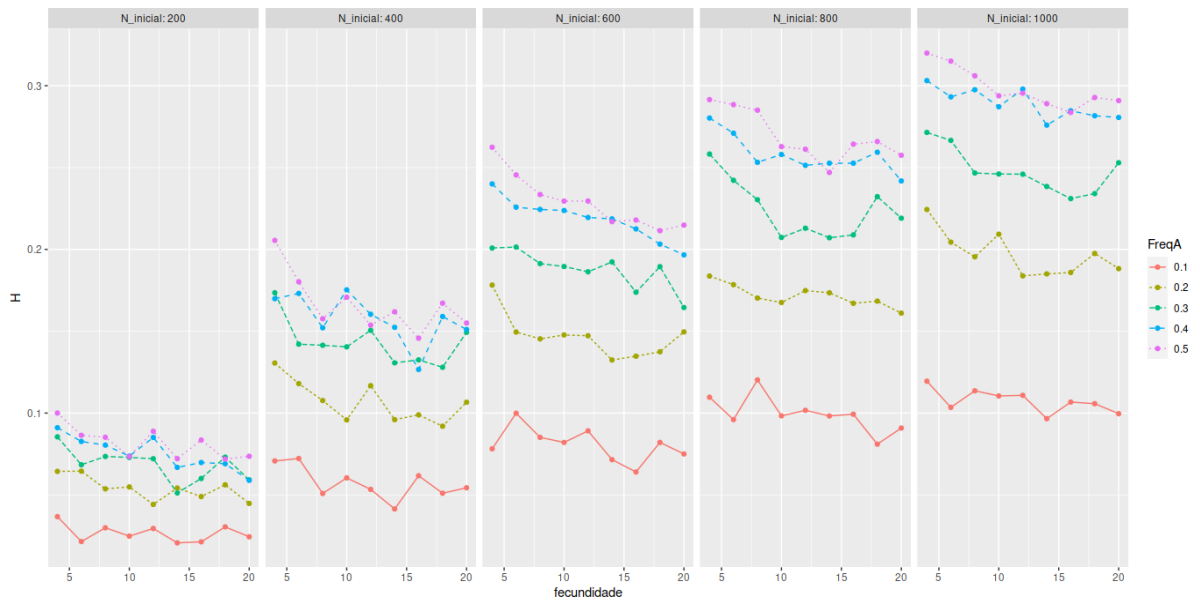
Fonte de variação	Graus de liberdade	Soma de quadrados	Quadrado médio	razão F	P-valor	Tamanho do efeito $\eta^2$
Fecundidade (Fec)	8	11	1.35	44.898	$2 \times 10^{-16}$	0.0024
N_inicial (N)	4	601	150.16	5001.280	$2 \times 10^{-16}$	0.1391
Frequência alélica (Fa)	4	271	67.73	2255.908	$2 \times 10^{-16}$	0.062
Fec * N	32	1	0.04	1.454	0.046	0.0003
Fec * Fa	32	2	0.05	1.718	0.007	0.0003
N * Fa	16	57	3.58	119.237	$2 \times 10^{-16}$	0.0132
Fec * N * Fa	128	3	0.02	0.736	0.988	0.0006
Resíduos	112275	3371	0.03			

**Tabela 10** Tabela ANOVA de três fatores para os dados do experimento fecundidade B.

Análises posteriores sobre o impacto da fecundidade para populações em risco de extinção foram feitas a partir de contrastes específicos para três índices de fecundidade diferentes ( $f = 4, 12, 20$ ) e reduzido tamanho populacional ( $N = 200$ ). Esses contrastes planejados revelaram que

os índices altos de fecundidade estudado ( $f = 12; f = 20$ ) estão associados com uma significativa redução da heteroziguidade, quando comparados com o menor índice de fecundidade ( $f=4$ ):  $t(1497) = -1.996$   $p=0.046$  para fecundidades de 12; e  $t(1497) = -3.46$ ,  $p < 0.005$  para fecundidades de 20.

Finalmente é importante destacar que não foi detectada interação significativa entre a fecundidade e os outros fatores avaliados como se mostra na figura 24, a qual descreve diferenças de  $H$  entre os diferentes tamanhos populacionais, entre as frequências alélicas menores de 0.3 e entre as fecundidades menores e maiores; mas não identifica interação entre esses fatores. Esse resultado também se observa nas linhas 5 e 6 da tabela 10.



**Figura 24.** Gráfico de interação entre as frequências alélicas e as fecundidades para cada tamanho populacional que foi simulado.

### 6.3 Submodelo Longevidade

Os experimentos de avaliação da longevidade procuram estabelecer as implicações que diferentes índices de longevidade podem ter na variação da diversidade genética neutra. Uma vez que o maior tempo de vida também implica na possibilidade de diferentes momentos reprodutivos, o submodelo de longevidade inclui como parâmetro, além de diferentes índices de longevidade, diferentes momentos reprodutivos. Aqui, esse parâmetro foi chamado de *maturidade*.

### 6.3.1 Experimento Longevidade A

Assim como para o submodelo de fecundidade, as medidas de heterozigosidade capturadas a cada geração durante as simulações foram resumidas por réplica por geração, assim:

$$HG_aL_bN_cF_dM_e = \frac{HG_aL_bN_cF_dM_e \text{ réplica } 1 \dots + HG_aL_bN_cF_dM_e \text{ réplica } 500}{\text{Número de réplicas}}$$

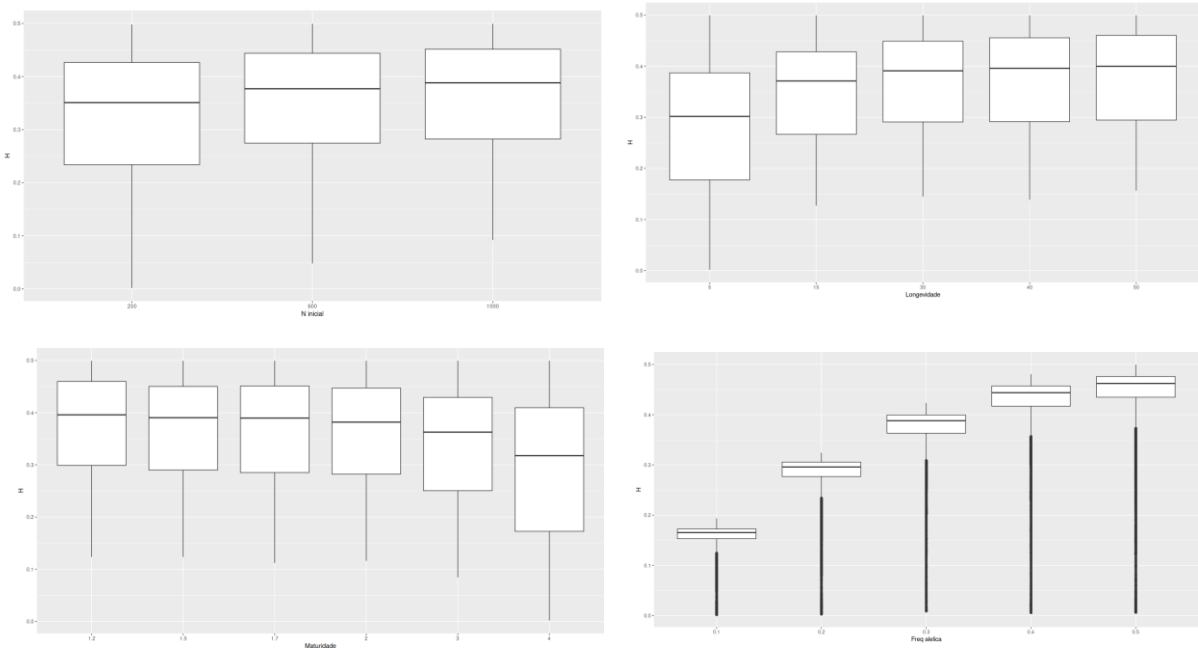
onde  $G$  representa o número de gerações,  $L$  o índice de longevidade,  $N$  o tamanho populacional inicial,  $F$  as diferentes frequências alélicas e  $M$  as taxas de maturidade. A tabela 12 ilustra a estrutura dos resultados obtidos.

ID	Tratamento	Réplicas	Tempo em gerações	Variáveis resposta
1...	(L x M x F x N)	1 - 500	300	$H, N$

**Tabela 11.** Representação dos resultados obtidos na simulação do experimento Longevidade A.

A partir das medidas de resumo, foram feitas as figuras 25 a 28, que descrevem o comportamento da heterozigosidade segundo os diferentes parâmetros incluídos na simulação. Na figura 25 se apresentam a distribuição da média da heterozigosidade por geração segundo os diferentes tamanhos populacionais, índices de longevidade, índices de maturidade e frequência alélica inicial.

Em relação ao tamanho populacional, o que mostram os gráficos de caixa posicionados acima à esquerda na figura 25 é que há pouca diferença nas distribuições de  $H$  entre os três tamanhos populacionais simulados, sendo um pouco maiores para as simulações com  $N=1000$  do que para  $N=200$ . Esse resultado implica que para as condições que estão sendo aqui simuladas, a força da deriva genética não consegue provocar diferenças em  $H$  que possam ser plenamente discriminadas segundo os tamanhos populacionais; o que por sua vez indica que há poucas flutuações no número de indivíduos entre as populações. De fato, os parâmetros incluídos neste modelo permitem que os nascimentos e as mortes se deem de forma gradual, pois tendo a população uma distribuição etária heterogênea, não todos os indivíduos se reproduzem ou morrem ao mesmo tempo e isso faz com que a população, independente do seu tamanho, se mantenha muito mais estável.



**Figura 25.** Distribuição da média da heterozigosidade medida a cada geração no experimento *Longevidade A* segundo tamanho populacional inicial (acima esquerda), índices de longevidade (acima direita), índices de maturidade (abaixo esquerda) e frequência alélica inicial (abaixo direita).

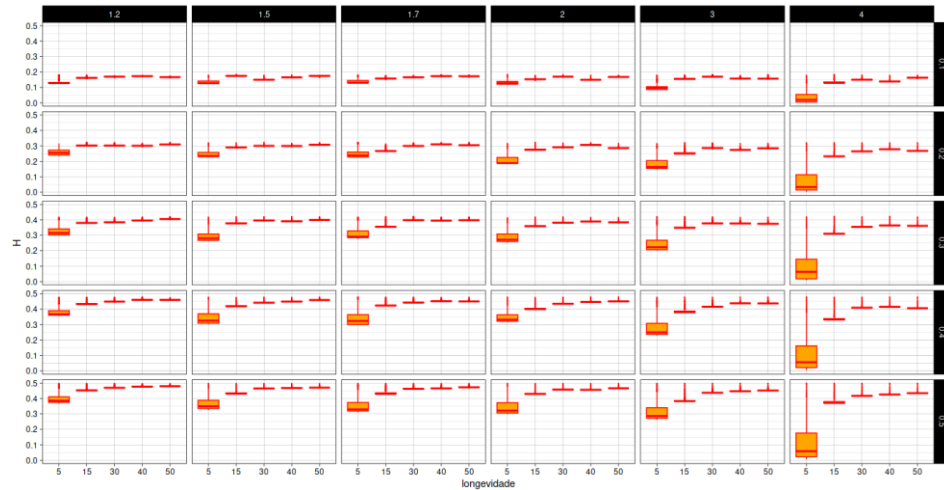
Na mesma figura 25 também é observado que para longevidades maiores a diversidade genética parece ser ligeiramente maior (Figura 25 acima direita). Note-se que o gráfico de caixas que representa a longevidade 5, apresenta médias menores de heterozigosidade em comparação com índices de longevidade maiores. Uma situação semelhante, porém, inversa, é observada para a taxa de maturidade (Figura 25 esquerda abaixo), na qual ainda que não se observem muitas variações de  $H$  entre os diferentes valores do parâmetro, maturidades maiores apresentam uma distribuição média por geração menor do que maturidades menores. Lembrando que a taxa de maturidade representa o início da idade reprodutiva e que dita idade é calculada neste experimento como a relação entre a longevidade e o índice de maturidade ( $L/m$ ). Portanto, quanto menor for o índice de maturidade mais tempo levará no modelo para que o indivíduo consiga se reproduzir. Provavelmente essa característica pode fazer com que a força da deriva genética seja menor e por conseguinte a perda de diversidade também é menor independentemente do tamanho da população, assim como se mostra nos gráficos de caixas superior e inferior da figura 25. Esses resultados são condicentes com àqueles descritos para os experimentos de fecundidade, pois aqui, aumentar o índice de maturidade implica que os indivíduos podem produzir descendentes com maior celeridade, e mesmo que sem produzir mais indivíduos por casal, a população como um todo consegue crescer a um ritmo maior, o que de certa maneira é análogo a ter altos índices de fecundidade. Em ambas as situações, uma

característica que potencialmente favorece o crescimento populacional (fecundidade alta ou rápida taxa de maturidade), parece produzir uma redução da diversidade genética.

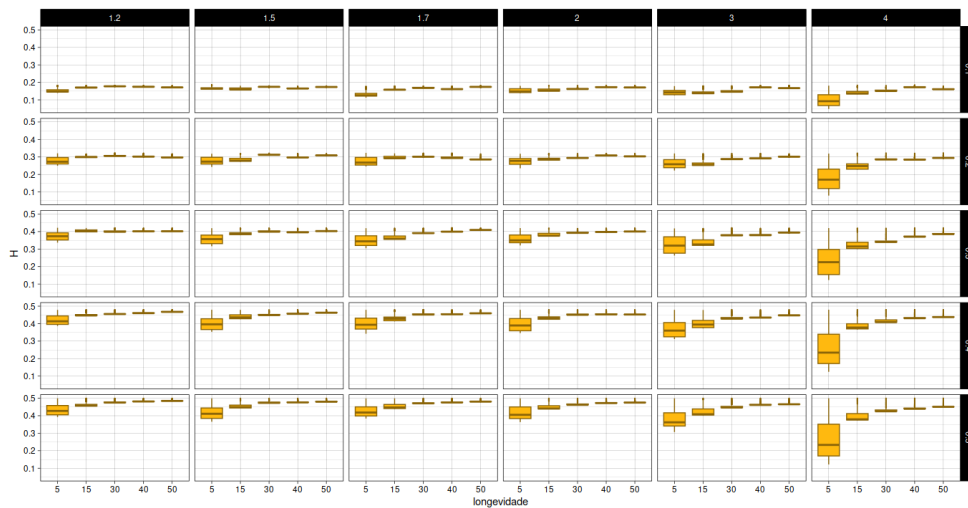
Finalmente, as diferentes frequências alélicas iniciais (Figura 25 abaixo direita) descrevem uma situação na qual, mesmo que sendo maiores as distribuições de  $H$  conforme aumentam as frequências alélicas, o formato das distribuições são todas muito semelhantes, com intervalos interquartílicos muito pequenos e próximos em torno da própria frequência alélica inicial simulada. Esse cenário descreve uma situação na qual parece existir bastante estabilidade na heterozigosidade das populações e pouco impacto da deriva genética.

Quando os resultados anteriores são discriminados para todos os diferentes tratamentos (combinação dos parâmetros), as figura 26, 27 e 28 confirmam as descrições feitas acima, isto é: sob um modelo de neutralidade alélica onde teoricamente só a deriva genética responde pelo destino dos alelos, a inclusão de parâmetros associados ao tempo de vida dos indivíduos (longevidade e maturidade) parece provocar uma importante estabilidade na diversidade genética ao longo do tempo, controlando as flutuações que as frequências alélicas deveriam sofrer como consequência da deriva genética. Desse modo, nem os diferentes índices de longevidade, nem as taxas de maturidade ou as frequências alélicas parecem estar associados com estados de ganância ou perda da diversidade genética.

Os trabalhos que tentam relacionar especificamente a longevidade com a diversidade genética de populações animais são escassos. Porém, recentemente tem surgido um grande interesse devido à necessidade de encontrar indicadores que permitam avaliar a saúde genética das populações (Avolio, *et. al.*, 2012), mas também devido ao próprio desenvolvimento tecnológico na área genômica a qual têm permitido a obtenção rápida de informação genética a custos cada vez menores e com alta confiabilidade. Assim, na procura por relacionar as variações genéticas com características da história de vida das populações, especificamente com o tempo máximo de vida, tem surgido hipóteses que afirmam que as populações com altos índices de longevidade apresentam pouca diversidade genética (Barry & Gagnaire, 2022).

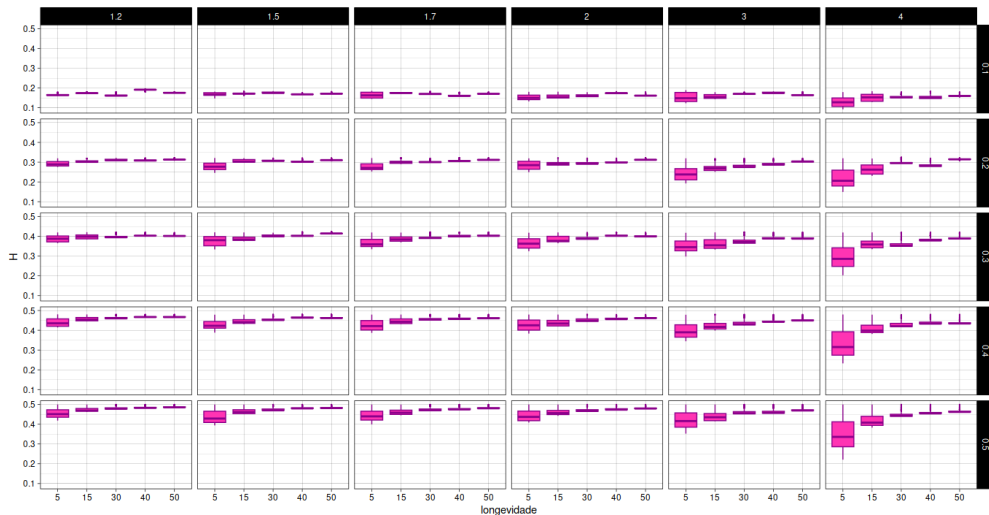


**Figura 27.** Gráficos de caixas discriminando a distribuição da média de heterozigosidade (eixo Y esquerda) segundo as diferentes longevidades (eixo X abaixo), maturidades (eixo X acima) e frequências alélicas (eixo Y direita) para um tamanho populacional de 200.



**Figura 28.** Gráficos de caixas discriminando a distribuição da média de heterozigosidade (eixo Y esquerda) segundo as diferentes longevidades (eixo X abaixo), maturidades (eixo X acima) e frequências alélicas (eixo Y direita) para um tamanho populacional de 600.

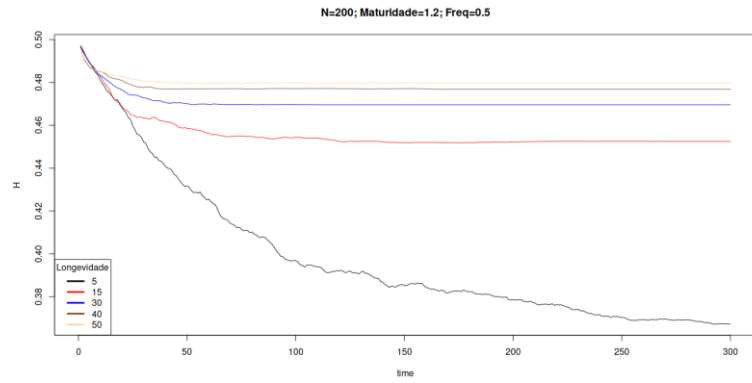
Novamente, assim como no caso da fecundidade, a principal justificativa teórica para essa possível correlação negativa entre longevidade e diversidade genética repousa nos fundamentos da teoria neutra (Kimura, 1983) pois assume-se que altos níveis de longevidade estão associados com tamanhos populacionais pequenos e, portanto, com uma perda maior de diversidade genética produto da deriva (Romiguier *et al.*, 2014;).



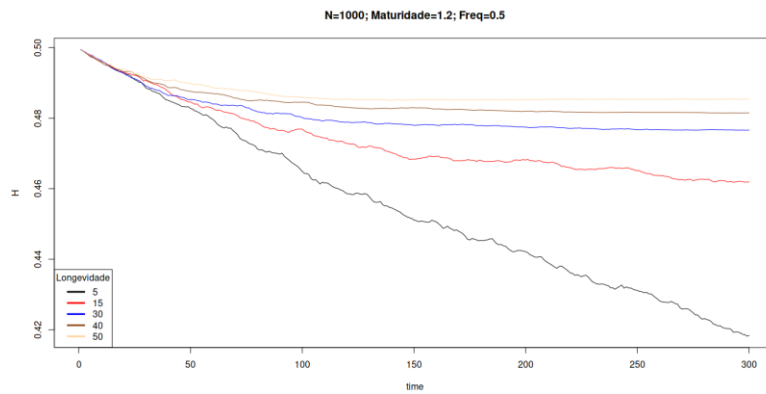
**Figura 29.** Gráficos de caixas discriminando a distribuição da média de heterozigosidade (eixo Y esquerda) segundo as diferentes longevidades (eixo X abaixo), maturidades (eixo X acima) e frequências alélicas (eixo Y direita) para um tamanho populacional de 1000.

No entanto, os resultados que têm sido obtidos aqui, mostram que, contrário à perda de diversidade genética, a inclusão da longevidade dentro da simulação, estabiliza as flutuações que deveriam ocorrer na frequência dos alelos como consequência da deriva genética, gerando inclusive uma perda menor de diversidade à medida que longevidades maiores eram simuladas (Figuras 30 e 31). Isto, ainda no caso das populações com o menor tamanho simulado ( $N=200$ ). Assim, os gráficos mostrados nas figuras 30 e 31 deixam evidência de que à medida que longevidades maiores são simuladas, a queda da diversidade genética ao longo do tempo que é esperada como consequência da deriva genética é menor, quando comparada com índices de longevidade menores.

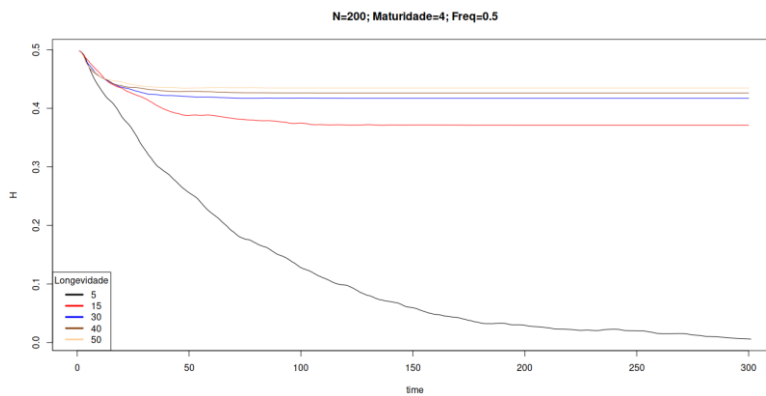
Uma revisão minuciosa das simulações permitiu observar algumas características interessantes que podem estar na base da explicação dos resultados já descritos. Em primeiro lugar, foi advertido a fato de que existe uma flutuação cíclica permanente no tamanho da população; e que essa flutuação é acompanhada por uma flutuação, também constante, na heterozigosidade (figura 32). Dado que as simulações iniciam com os indivíduos em idades diferentes, ou seja, como populações não estruturadas, a reprodução acontece de forma assíncrona e com isso, a perda de diversidade causada pelo efeito da deriva pode ser menor, como já foi mencionado.



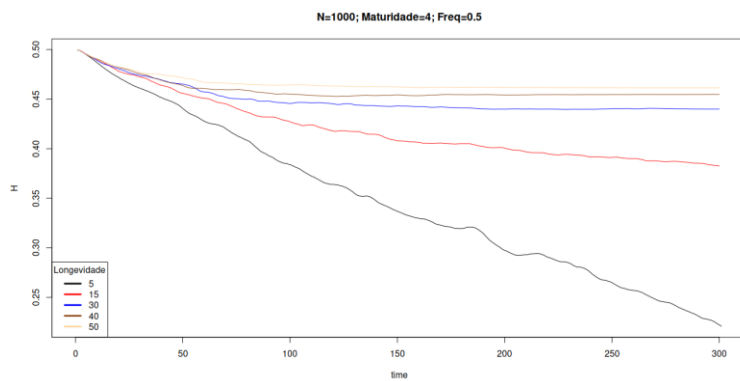
A



B



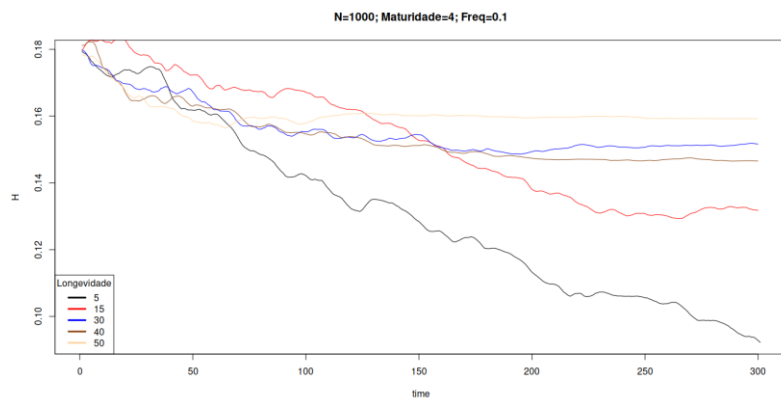
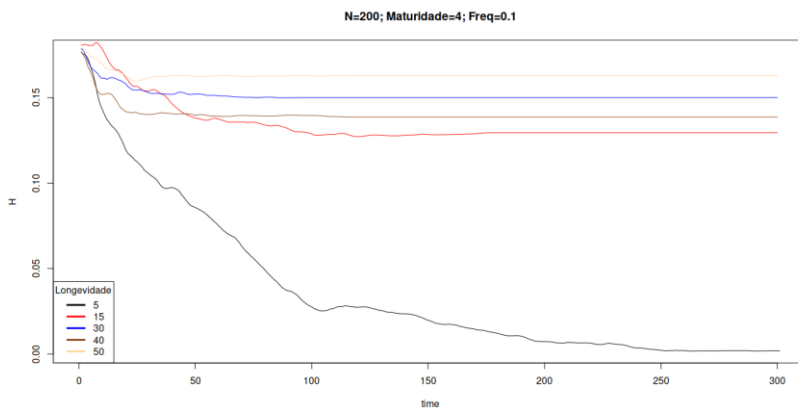
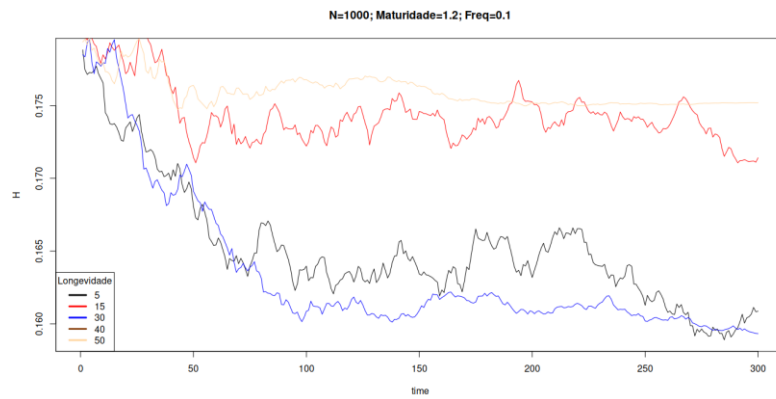
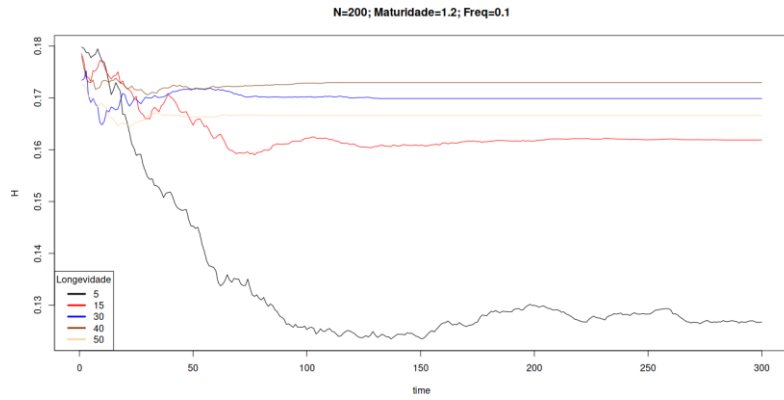
C



D

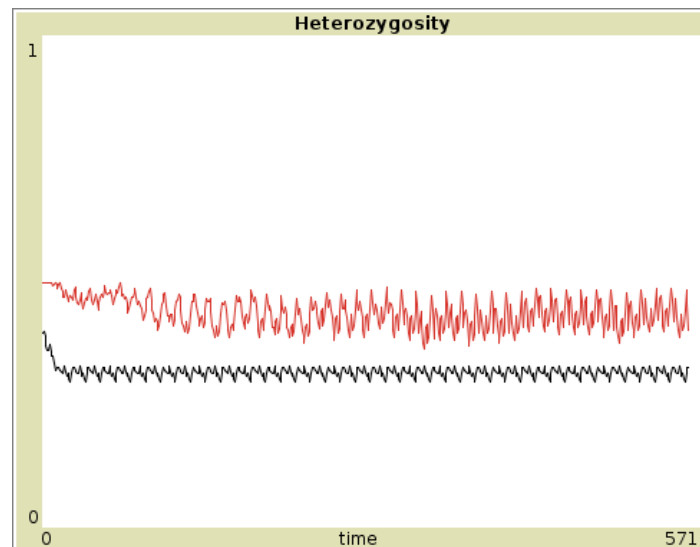
**Figura 30.** Transição no tempo (eixo X) da heterozigidade (eixo Y) segundo diferentes longevidades (fator cores mostrado à esquerda da figura), maturidades (1.2 e 4), tamanhos populacionais (200 e 1000) e frequência alélica 0.5.





**Figura 31.** Transição no tempo (eixo X) da heteroziguidade (eixo Y) segundo diferentes longevidades (fator cores mostrado à esquerda da figura), maturidades (1.2 e 4), tamanhos populacionais (200 e 1000) e frequência alélica 0.1.

Além disso, as oscilações mostradas na figura 32 foram maiores conforme a longevidade simulada era menor, pois nessa situação, os ciclos de nascimento e morte acontecem com uma frequência maior. Apesar disso, foi pouco frequente que ditas oscilações levassem a população à perda completa da heteroziguidade até o fim das gerações propostas (8.46 % das simulações).

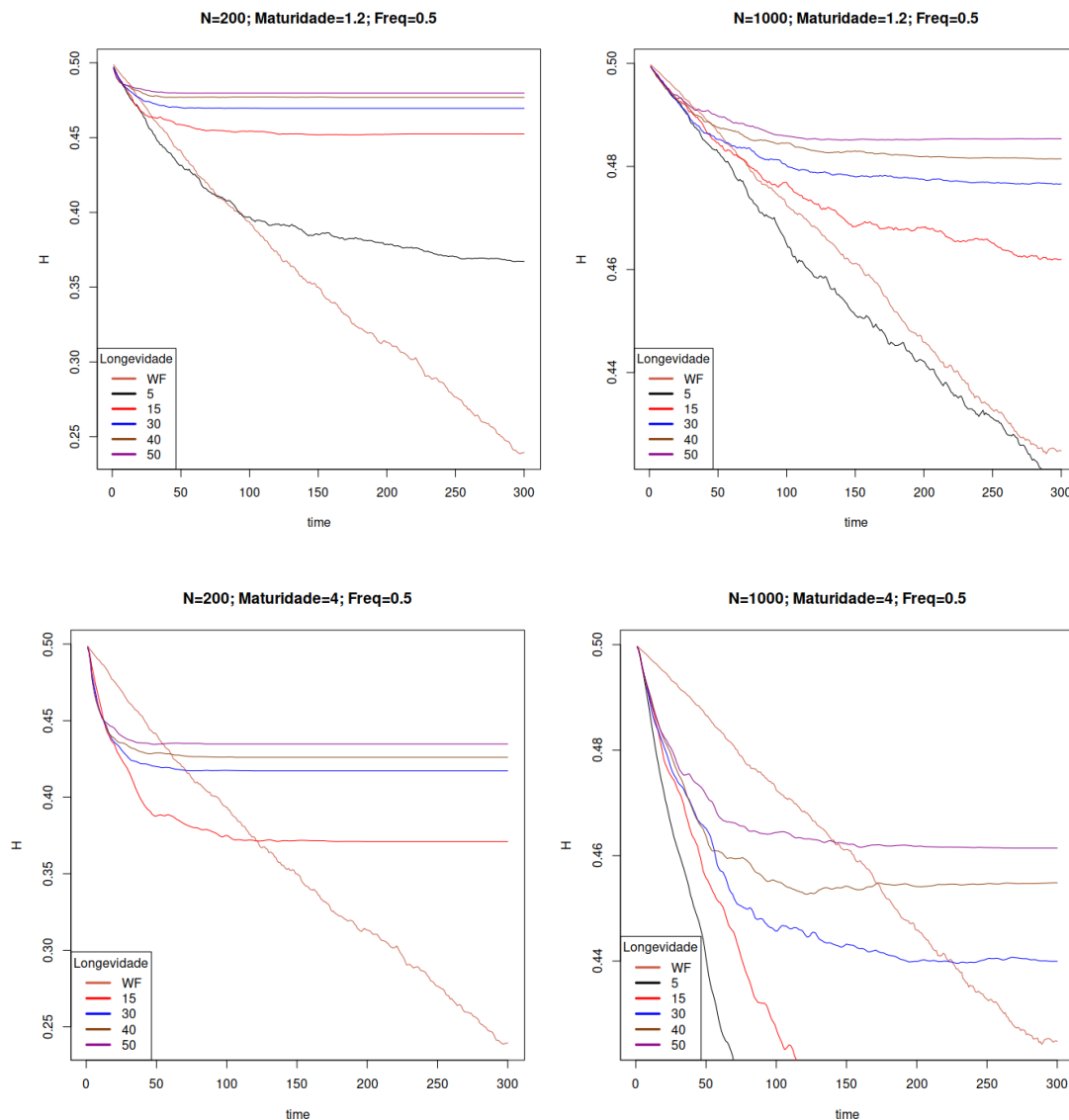


**Figura 32.** Gráfico que descreve a trajetória temporal das oscilações no tamanho da população (linha preta) e na heteroziguidade ( $H$ ) linha vermelha. As condições simuladas neste caso foram  $N=200$ , longevidade =15 e maturidade = 1.2.

### 6.3.1.1 Comparação do experimento Longevidade A com o modelo Wright-Fisher

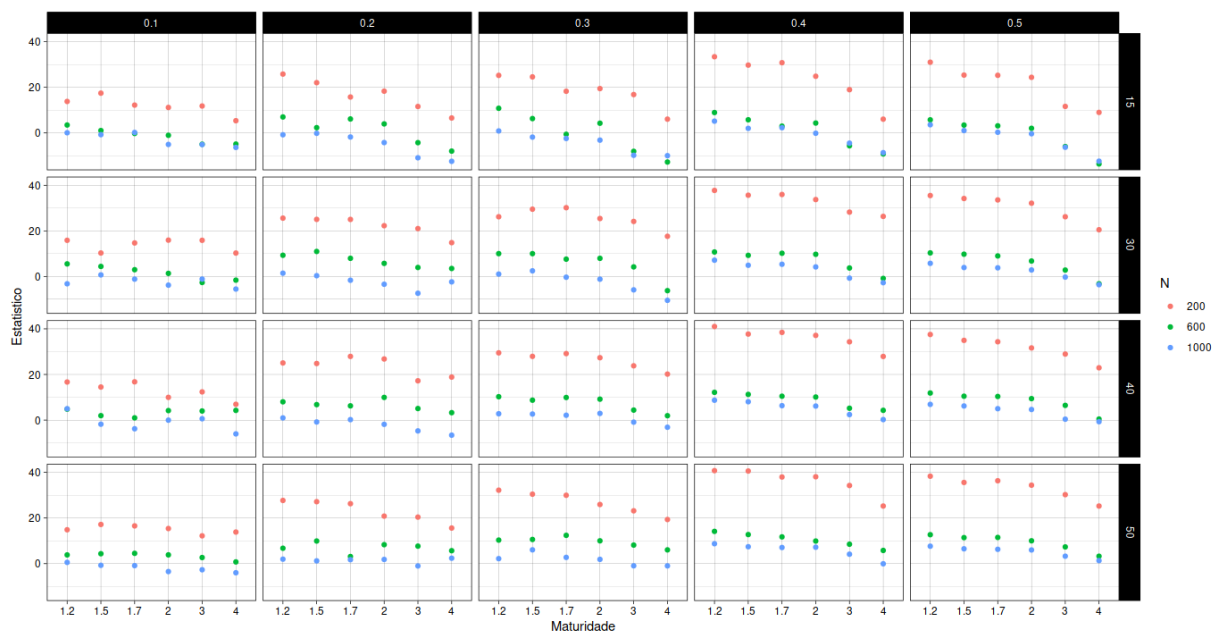
Segundo os resultados mostrados acima, as longevidades, quando comparadas entre si, retratam uma tendência de perda menor da diversidade genética para populações com índices de longevidade maior. Um padrão de comportamento semelhante se encontra quando os resultados dos experimentos de longevidade são confrontados com seu equivalente (pelo tamanho populacional e frequência alélica) nos experimentos de Wright-Fisher. Os gráficos da figura 33 descrevem as trajetórias no tempo que percorrem as heteroziguidades obtidas para Wright-Fisher e para os diferentes índices de longevidade. As figuras mostram que a tendência temporal no modelo de Wright-Fisher descreve uma queda quase constante de perda de diversidade quando comparadas com as trajetórias temporais descritas pelos diferentes índices de longevidade, as quais, por sua vez, apresentam uma curva de queda que após algumas gerações se estabiliza horizontalmente. Esse tipo de comportamento é muito mais marcado para

índices de longevidade altos, já que por exemplo, no caso dos índices de longevidade iguais a 5, a perda de diversidade genética é muito mais intensa, provocando inclusive a perda total de diversidade quando a taxa de maturidade é igual a 4. Esse último resultado, contrasta com as descrições que assumem que espécies classificadas como r-estrategistas, têm curtos tempos de vida (*i.e.*, longevidades baixas), se reproduzem rapidamente e como consequência favorecem o aumento da diversidade genética (Ellegren, H & Galtier, N 2016). Os resultados obtidos aqui, continuam a oferecer provas sobre a necessidade de avaliar a diversidade genética a partir de um arcabouço teórico que contemple a complexidade do fenômeno da evolução do genótipo. Resultados semelhantes foram obtidos para todas as combinações de frequência alélica, maturidade e longevidade.



**Figura 33.** Gráficos que descrevem a transição no tempo da heterozigosidade média sobre diferentes tratamentos de longevidade e maturidade e da heterozigosidade obtidas pelo modelo de Wright-Fisher, indicado na legenda como WF.

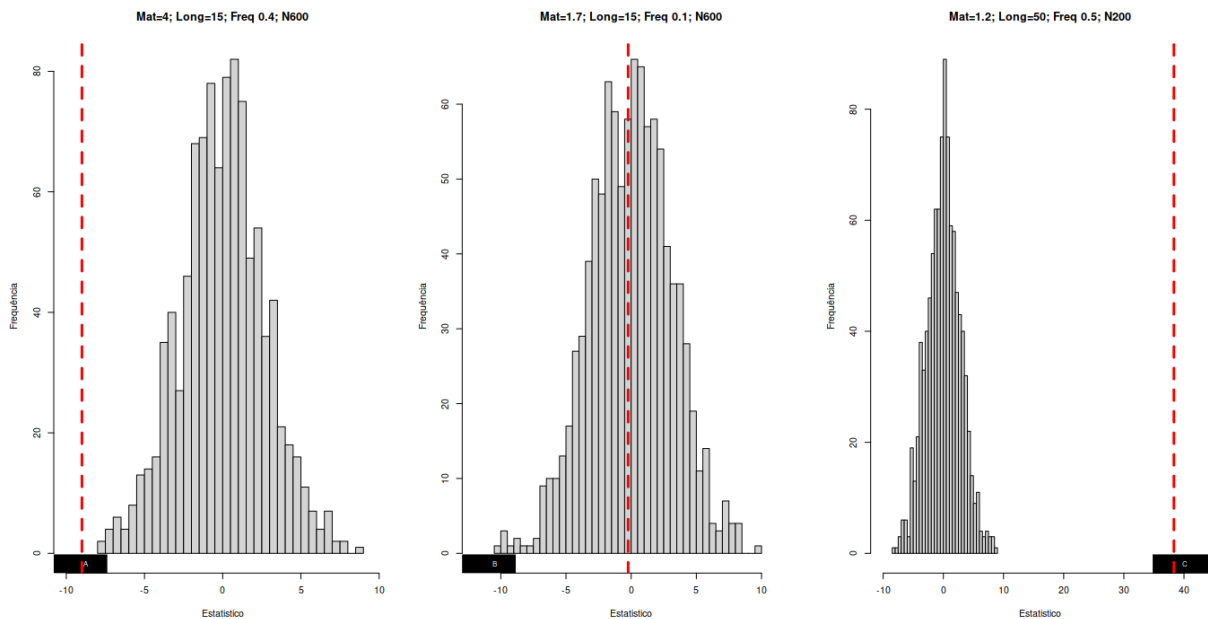
A relação entre os resultados das simulações para os modelos de longevidade e de Wright-Fisher que se descrevem na figura 33, também foram confirmados usando a mesma metodologia de análise estatística através das simulações de Monte Carlo que vêm sendo empregada. A figura 34, que agrupa em uma única representação todos os estatísticos observados, mostra que uma grande maioria deles apresenta valores positivos (acima do zero). Se destaca também nessa figura o fato de que os estatísticos maiores aparecem para o menor tamanho populacional (200) e a mais alta longevidade (50), entanto que os estatísticos mais baixos, aparecem para o maior tamanho populacional (1000) e o maior índice de maturidade (4).



**Figura 34.** Representação dos estatísticos observados segundo diferentes índices de longevidade, maturidade e tamanho populacional. As cores dos círculos representam os três tamanhos populacionais simulados.

A análise estatística permitiu identificar três grupos principais de resultado, os quais estão representados na figura 35. No primeiro desses grupos, indicado no histograma B da figura 35, representa todos os resultados nos quais não foram observadas diferenças significativas ( $p\text{-valor} > 0.05$ ) na comparação entre as heterozigotidade dos experimentos Wright-Fisher e *longevidade A*. Este tipo de resultados corresponde a 31.1 % do total dos

tratamentos simulados e como característica principal deles, pode destacar-se o fato de ter uma maior presença para tamanhos populacionais grandes e frequências alélicas de 0.4 ou 0.5.



**Figura 35.** Distribuições das diferenças simuladas para 10 mil randomizações ( $DIF_{sim}$ ) para os resultados do experimento *longevidade A*. As linhas vermelhas tracejadas indicam a posição da diferença observada ( $DIF_{obs}$ ) para esses tratamentos. Cada histograma exemplifica os três tipos de resultados observados. **A:** A  $DIF_{obs}$  é menor do que as  $DIF_{sim}$ . **B:** A  $DIF_{obs}$  não se diferencia das  $DIF_{sim}$ . **C:** A  $DIF_{obs}$  é maior que as  $DIF_{sim}$

O segundo grupo de resultados, indicados no histograma C da figura 35, representa todos os resultados nos quais o estatístico observado ( $DIF_{obs}$ ) foi maior que os estatísticos simulados ( $DIF_{sim}$ ) sob uma significância estatística de  $p < 0.05$ . Este resultado se evidenciou para 61.38% dos tratamentos (cada tratamento consistindo em uma combinação diferente dos parâmetros: Longevidade, Maturidade, Frequência alélica e N inicial) e foi mais comum para altos índices de longevidade (40 ou 50), baixos índices de maturidade (1.2 ou 1.5) e populações pequenas ( $N=200$ ). Isso indica que aquelas simulações onde as populações vivem mais tempo e se reproduzem em idades adultas mais avançadas, apresentam altos índices de heterozigidade quando comparados com o modelo neutro de Wright-Fisher. Este é um resultado condizente com outros trabalhos que sugerem que populações que podem ser classificadas como *K*-estrategistas conseguem sobreviver a intensos efeitos de gargalo, pois pelo fato de serem mais longevas, essas populações podem, em teoria, superar intensas perdas de diversidade genética provocadas por reduções populacionais (Ellegren, H & Galtier, N 2016). Essa interpretação,

tem levado algumas pesquisas a sugerirem que o efeito que as características da história de vida (tal como a longevidade) podem ter sobre a diversidade genética estariam mediadas pelo tamanho efetivo da população (Romiguier *et al.*, 2014). Dessa forma, a menor tamanho populacional, menor a diversidade; e se baixo essa condição a longevidade é alta a população consegue superar o efeito gargalho, mas se a longevidade for baixa, a população teria risco maior de se extinguir.

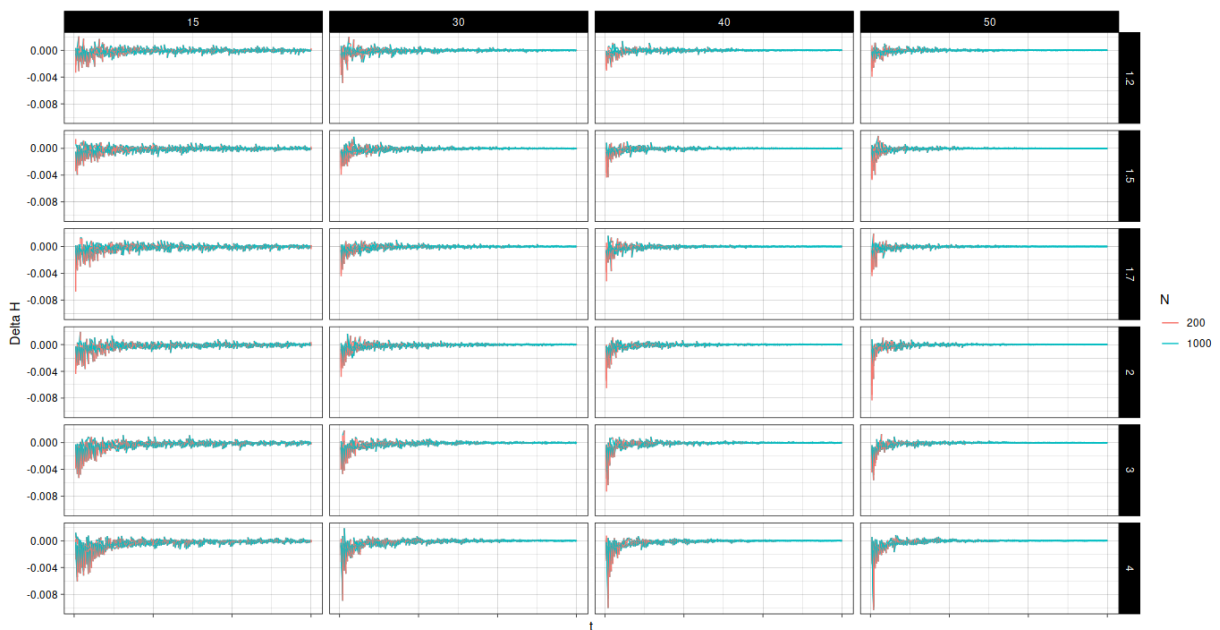
Tal sugestão parte de premissas da teoria neutra, a qual prevê que o destino dos alelos neutros está intrinsicamente ligado à deriva genética cuja força é inversamente proporcional ao tamanho efetivo da população. Contudo, o fato de que uma parte importante das simulações tenha mostrado que os menores tamanhos populacionais apresentem estatísticos maiores (*i.e.*, heterozigosidade alta) não suporta a afirmação de que o efeito que a longevidade teria sobre a diversidade genética estaria mediado pelo tamanho da população, pois se esse for o caso, populações de tamanhos maiores ( $N=600$  e  $N=1000$ ) teriam estatísticos observados maiores.

Uma explicação para essa divergência pode vir das próprias condições iniciais da simulação, pois dado que a idade é definida de forma aleatória para cada indivíduo ao início da simulação, é provável que pelo acaso, a distribuição etária seja assimétrica e que por conta disso muitos mais indivíduos morram em intervalos de tempo curtos, provocando flutuações que derivem em perda de diversidade genética maior para populações grandes ( $N=600$  ou  $N=1000$ ). Esta pode ser uma hipótese que explique o porquê das populações de maior tamanho apresentarem estatísticos observados menores. No entanto, sendo que uma medida da distribuição inicial da idade dos indivíduos não foi coletada nas simulações, resulta difícil testar a validade desta hipótese, e experimentos posteriores devem ser feitos para confirmar dita hipótese

Uma outra explicação para os resultados descritos na figura 35C pode vir se assumirmos que o padrão que ele descreve não é produto da deriva genética e sim do chamado efeito de carona que está se sobrepondo à deriva e que controla o destino da diversidade genética. O efeito carona é definido por Kreitman (2001) como a mudança na frequência de um alelo neutro como resultado de sua proximidade física com outro alelo que se encontra sob pressão seletiva. Segundo Gillespie (2001) sob esta condição, o tamanho da população desempenha um papel inverso àquele descrito para a deriva genética, pois a média da heterozigosidade de um alelo neutro diminui como função do tamanho populacional; além disso, quando o tamanho

populacional é suficientemente grande, sua influência sob a heterozigosidade se torna relativamente insignificante.

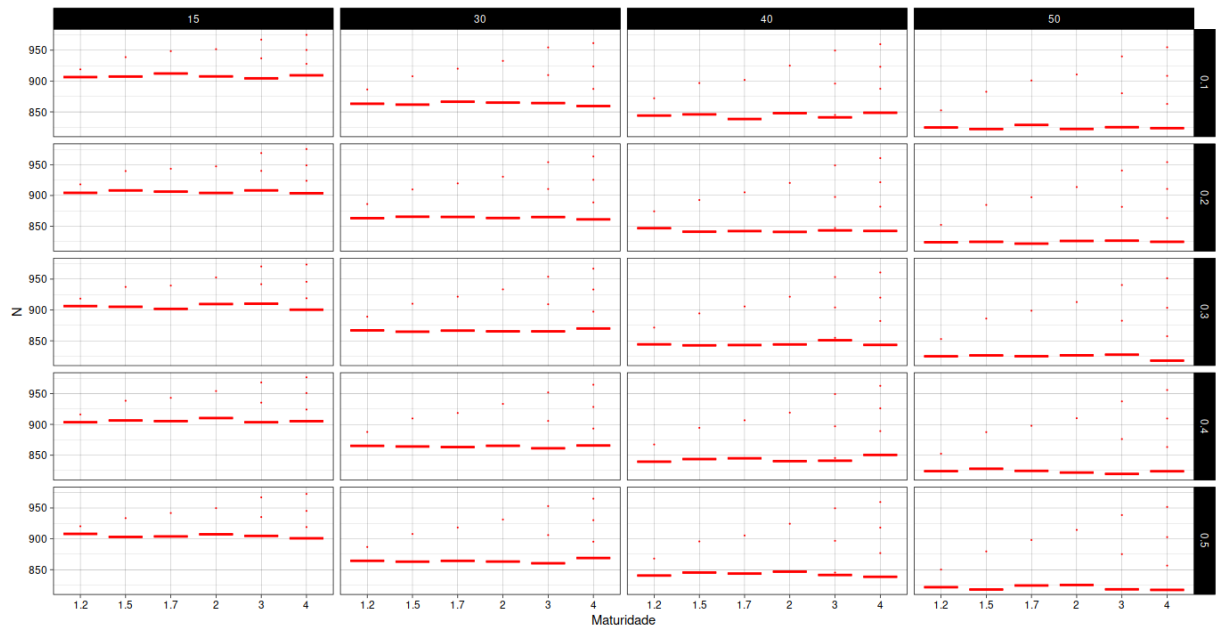
Se os resultados mostrados na figura 35C são observados à luz da descrição de Gillespie (2001), é possível perceber que há uma interessante concordância, pois, populações com  $N=200$  perderam menos diversidade do que populações grandes e por isso seus estatísticos observados foram maiores (Figura 34). Além disso, populações de maior tamanho ( $N=600$  e  $N=1000$ ) não perdem variação (estatísticos observados positivos) e sua diversidade genética flutua menos do que nas simulações com  $N=200$ , como se mostra na figura 36.



**Figura 36.** Tendência temporal da variação de  $H$  entre gerações ( $\Delta H t_1 - t_0$ ) comparando tamanhos populacionais 200 e 1000 (fator cores). Note-se que a flutuação de  $H$  se dá com mais intensidade durante as gerações iniciais e tem menos intensidade para o tamanho populacional  $N=1000$ .

No trabalho de Gillespie (2001), que também envolve simulações computacionais, é incluído um índice específico que determina a taxa de substituição dos alelos que são submetidos a forte pressão seletiva, no caso das simulações desenvolvidas aqui, pese a não existir explicitamente um índice de seleção natural, foi observado que quando maturidades maiores eram simuladas, os indivíduos que ao início da simulação tinham idades próximas do limite máximo de longevidade não conseguiam se reproduzir mostrando com isso que há na simulação uma condição que provoca reprodução sexual diferenciada (*i.e.*, seleção natural).

Essa característica faz com que os alelos que carregam os indivíduos mais jovens, mesmo sem ter nenhuma influência no fenótipo, sejam “passados” à seguinte geração. Na figura 37 também é constatado que não houve variações nos tamanhos populacionais provocadas pelas diferenças nos índices de maturidade, mostrando com isso que as diferenças observadas na heterozigosidade não têm relação com mudança significativa no tamanho populacional, um resultado que também foi descrito por Gillespie (2001).



**Figura 37.** Gráficos de caixa que descrevem a distribuição do tamanho populacional ao longo de 300 gerações segundo os diferentes índices de maturidade simulados (eixo X) e discriminados segundo as frequências alélicas e as longevidades. O tamanho inicial foi  $N=1000$ . Resultados semelhantes foram observados para  $N=200$  e  $N=600$ .

Finalmente, o histograma A da figura 35, representa aqueles tratamentos nos quais o estatístico observado foi menor que o simulado ( $p$ -valor  $< 0.05$ ). No total, 7.52% de todos os tratamentos apresentaram este comportamento. Destaca-se o fato desse tipo de resultado acontecer principalmente para as simulações com altos índices de maturidade (3 e 4) e baixa longevidade (15 e 30). Sendo assim, é um resultado que se aproxima daqueles obtidos para os experimentos de avaliação da fecundidade, pois populações pequenas, longevidades baixas e maturidade altas, são condições que fazem com que a população se reproduza com maior velocidade.



### 6.3.1.2 Análise de variância Experimento Longevidade A

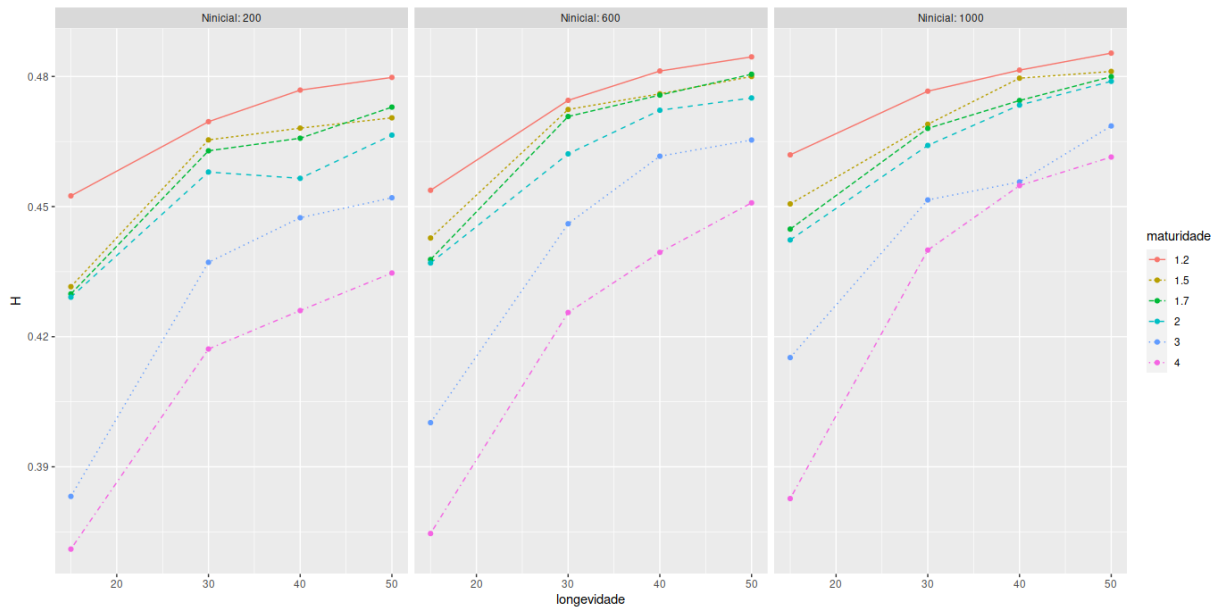
Com o propósito de identificar possíveis diferenças na heterozigosidade entre os vários tratamentos simulados, foi feita uma análise de variância de três fatores: Longevidade, Tamanho populacional inicial e Maturidade; somente para os experimentos com frequência alélica de 0.5. A tabela 12 descreve os resultados da análise, nos quais pode ser observado que a razão  $F$  é grande tanto para o fator longevidade (422.037) quanto para o fator maturidade (234.431) e que em ambos os casos os resultados têm significância estatística (p-valor de  $2 \times 10^{-16}$ ). Em relação ao tamanho populacional, diferentemente do que foi descrito para o submodelo de fecundidade, não parece ter um efeito tão marcado sobre a diversidade genética como naquele submodelo, porém ainda continua apresentando uma razão de  $F$  alta e significativa em termos estatísticos. Os resultados expostos na Tabela 12 confirmam que o aumento da longevidade, quando analisada de maneira isolada sob um modelo modificado de neutralidade alélica, provoca uma perda menor de diversidade genética, assim como vinha sendo descrito nas análises anteriores.

A partir das análises de variância também é interessante notar que não foi verificado um efeito muito intenso (razão  $F$  10.632) para a interação entre longevidade e maturidade (Figura 38), como era esperado pois a relação entre esses dois parâmetros é a que determina a idade reprodutiva. Todos os resultados descritos até aqui para o submodelo de Longevidade põem evidência contrária que aponta para uma relação positiva entre longevidade e diversidade genética. Isso, (assim como também é para a fecundidade) não implica que o aumento da longevidade leve ao aumento da diversidade genética. O que foi aqui verificado é que para diversidade genética neutra, o aumento da longevidade impede uma perda maior da que esperada por deriva genética.

Fonte de variação	Graus de liberdade	Soma de quadrados	Quadrado médio	razão F	P-valor	Tamanho do efeito $\eta^2$
Longevidade (Long)	3	5.71	1.9024	422.037	$2 \times 10^{-16}$	0.0611
N_inicial (N)	2	0.55	0,2734	60.662	$2 \times 10^{-16}$	0.0058
Maturidade (Ma)	5	5.28	1.0567	234.431	$2 \times 10^{-16}$	0.05663
Long x N	6	0.03	0.0049	1.092	0.3641	0.00031
Long x Ma	15	0.72	0.0479	10.632	$2 \times 10^{-16}$	0.0077

N x Ma	10	0.1	0.0101	2.244	0.0131	0.0010
Long x N x Ma	30	0.09	0.0028	0.631	0.9416	0.00091
Resíduos	17928	80.81	0.0045			

**Tabela 12** Tabela ANOVA de três fatores para os dados do experimento longevidade A.



**Figura 38.** Gráfico de interação que descreve a relação entre longevidade e maturidade para os três tamanhos populacionais simulados.

### 6.3.2 Experimento Longevidade B

No experimento anterior (*longevidade A*), o momento reprodutivo era uma relação entre a longevidade e o índice de maturidade; além disso, no início da simulação a idade dos indivíduos era sorteada de modo que a população era considerada como não estruturada. Os resultados descritos para esse experimento mostraram que essas características tinham influência importante nos resultados. Portanto, para tentar controlar os efeitos que esses parâmetros podem ter na avaliação da relação entre longevidade e diversidade genética neutra, foi desenvolvido um experimento onde o momento reprodutivo está definido exclusivamente pelo índice de maturidade; e onde os indivíduos têm todos idade zero ao início da simulação. Os resultados desse experimento são descritos a seguir.

Do mesmo modo que foi descrito para o experimento *Longevidade A*, as medidas de heteroziguidade foram capturadas a cada geração durante as simulações e foram resumidas por réplica por geração, assim:

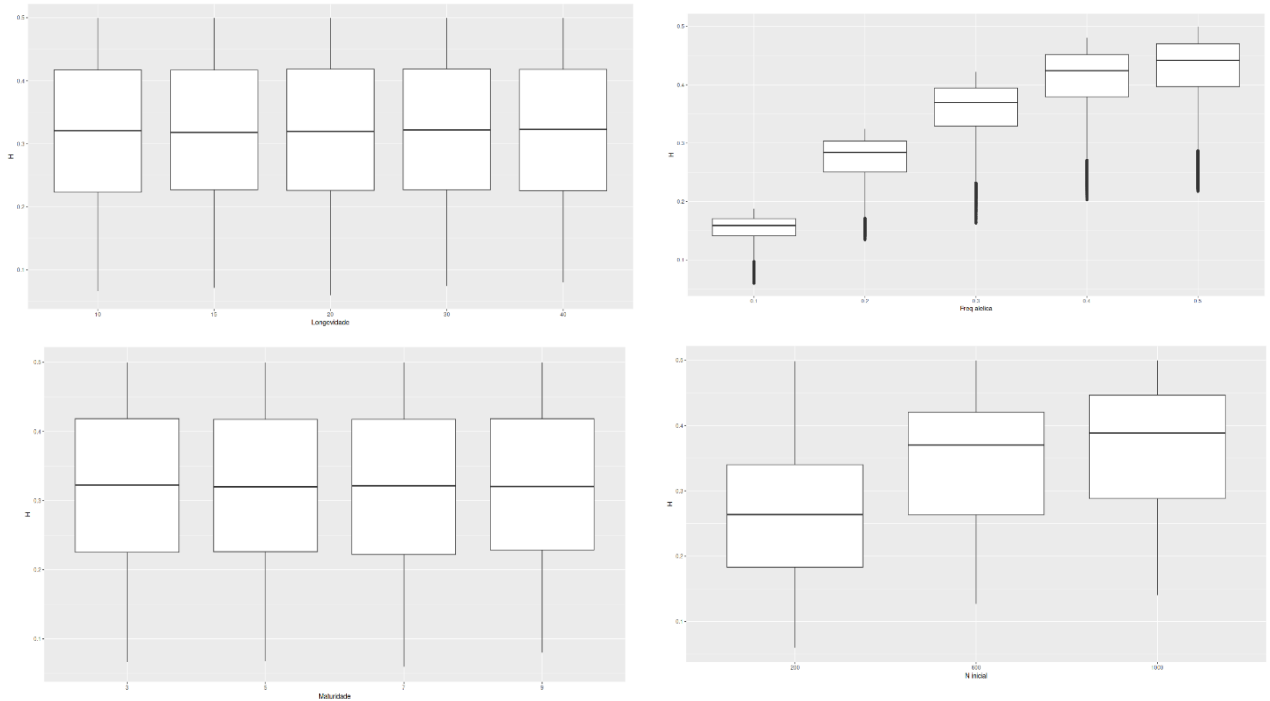
$$HG_{aL_bN_cF_dM_e} = \frac{HG_{aL_bN_cF_dM_e} \text{ replica } 1 \dots + HG_{aL_bN_cF_dM_e} \text{ replica } 500}{\text{Número de réplicas}}$$

onde  $G$  representa o número de gerações,  $L$  o índice de longevidade,  $N$  o tamanho inicial da população,  $M$  a maturidade, e  $F$  as diferentes frequências alélicas. A tabela 13 ilustra a estrutura dos resultados obtidos.

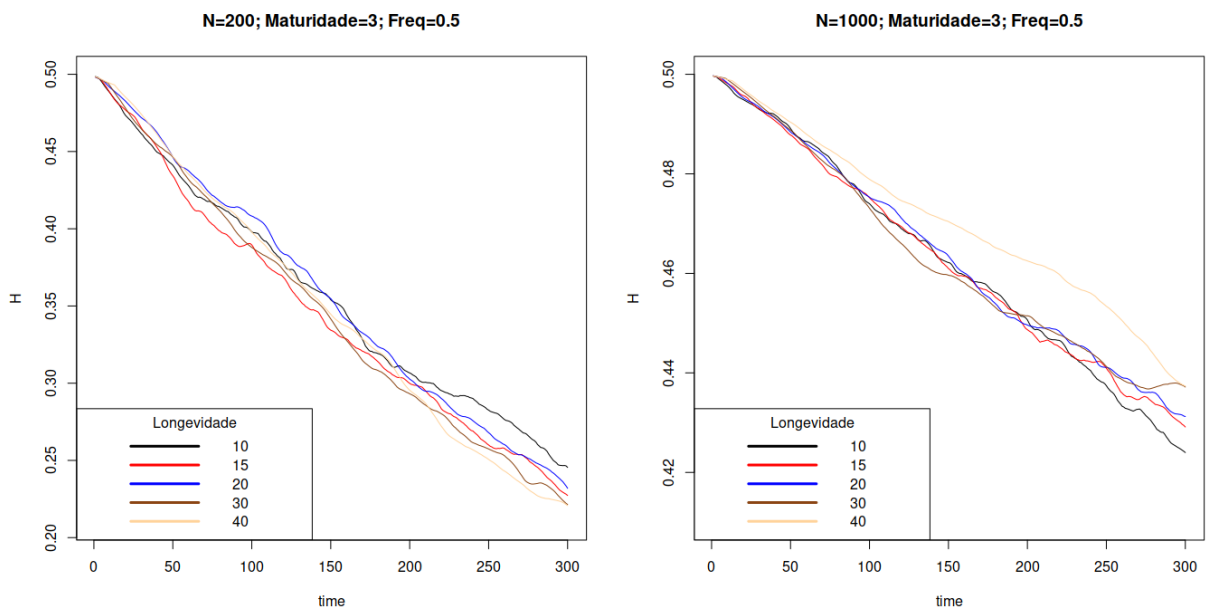
ID	Tratamento	Réplicas	Tempo em Gerações	Variáveis resposta
1...	(L x M x F x N)	1 - 500	300	H, N

**Tabela 13.** Representação dos resultados obtidos na simulação do experimento *Longevidade A*.

Os gráficos mostrados na figura 39, descrevem de modo geral a distribuição da heteroziguidade segundo as condições avaliadas neste experimento. A referida figura descreve uma situação na qual nem a longevidade (gráficos de caixas acima esquerda) e tampouco a maturidade (gráficos de caixas abaixo esquerda) têm associação com diferenças na quantidade de heteroziguidade. Além disso, diferentemente do que se mostra na figura 25 sobre o experimento *longevidade A*, os gráficos de caixa que comparam a heteroziguidade segundo os tamanhos iniciais da população (Figura 39 abaixo à direita) mostram que há diferenças na quantidade de  $H$ , entre os diferentes tamanhos populacionais simulados, sendo maior para  $N=1000$  do que para  $N=200$ . Este tipo de resultado, é mais próximo das pesquisas que apontam uma importância para o tamanho populacional e para seu papel como mediador do efeito que a longevidade (e outras características da história de vida) podem ter na diversidade genética (Barry *et al.*, 2021). A importância que adquire o tamanho populacional a partir das modificações inseridas aqui, em relação ao experimento *longevidade A* pode ser também observada na figura 40, na qual apesar de ser difícil discriminar diferenças nas trajetórias das longevidades, si pode ser observado que a perda de diversidade é menor para as longevidades com  $N=1000$  (Figura 40 à direita) do que para aquelas com  $N=200$  (Figura 40 esquerda).



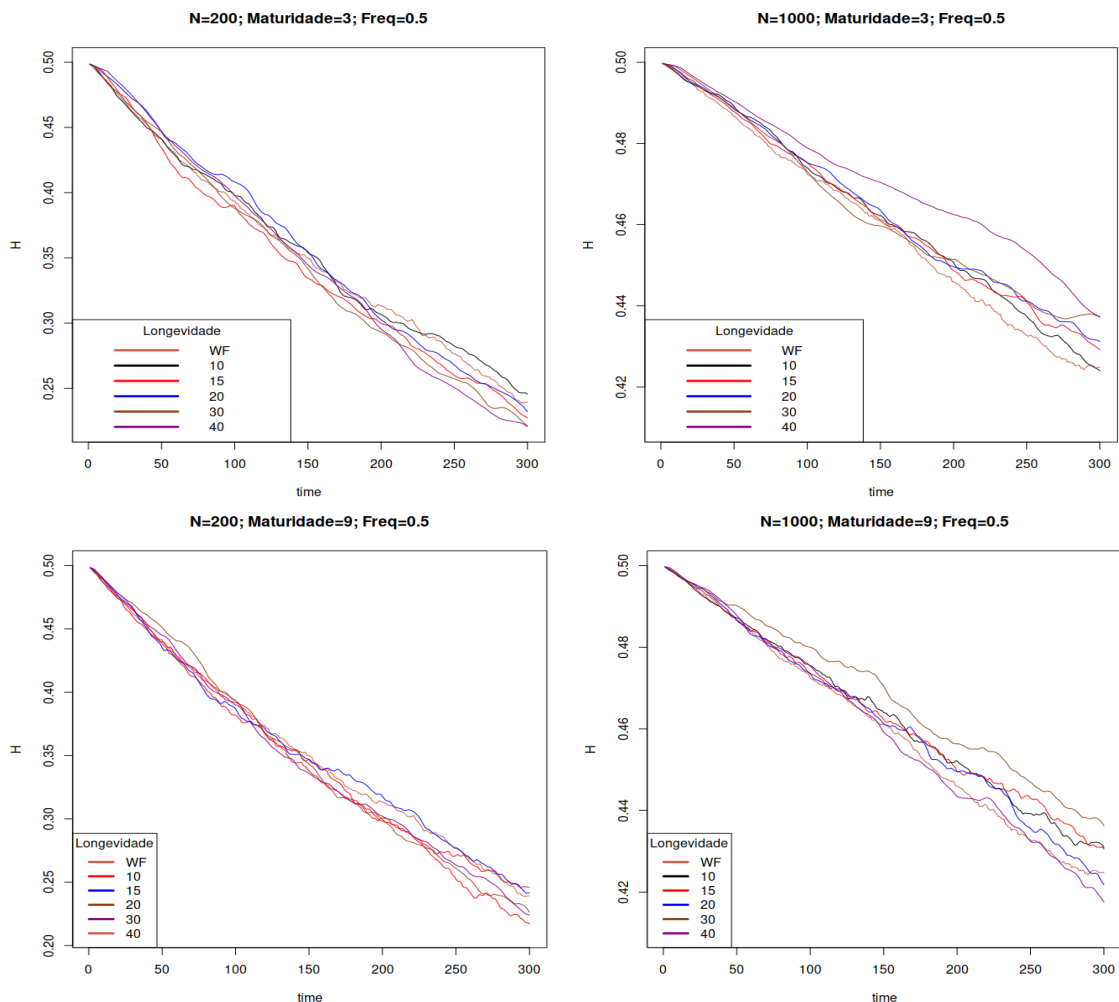
**Figura 39.** Distribuição da média da heteroziguidade medida a cada geração no experimento *Longevidade B* segundo Longevidade (acima esquerda), Frequência alélica (acima direita), Maturidade (abaixo esquerda) e Tamanho populacional inicial (abaixo direita).



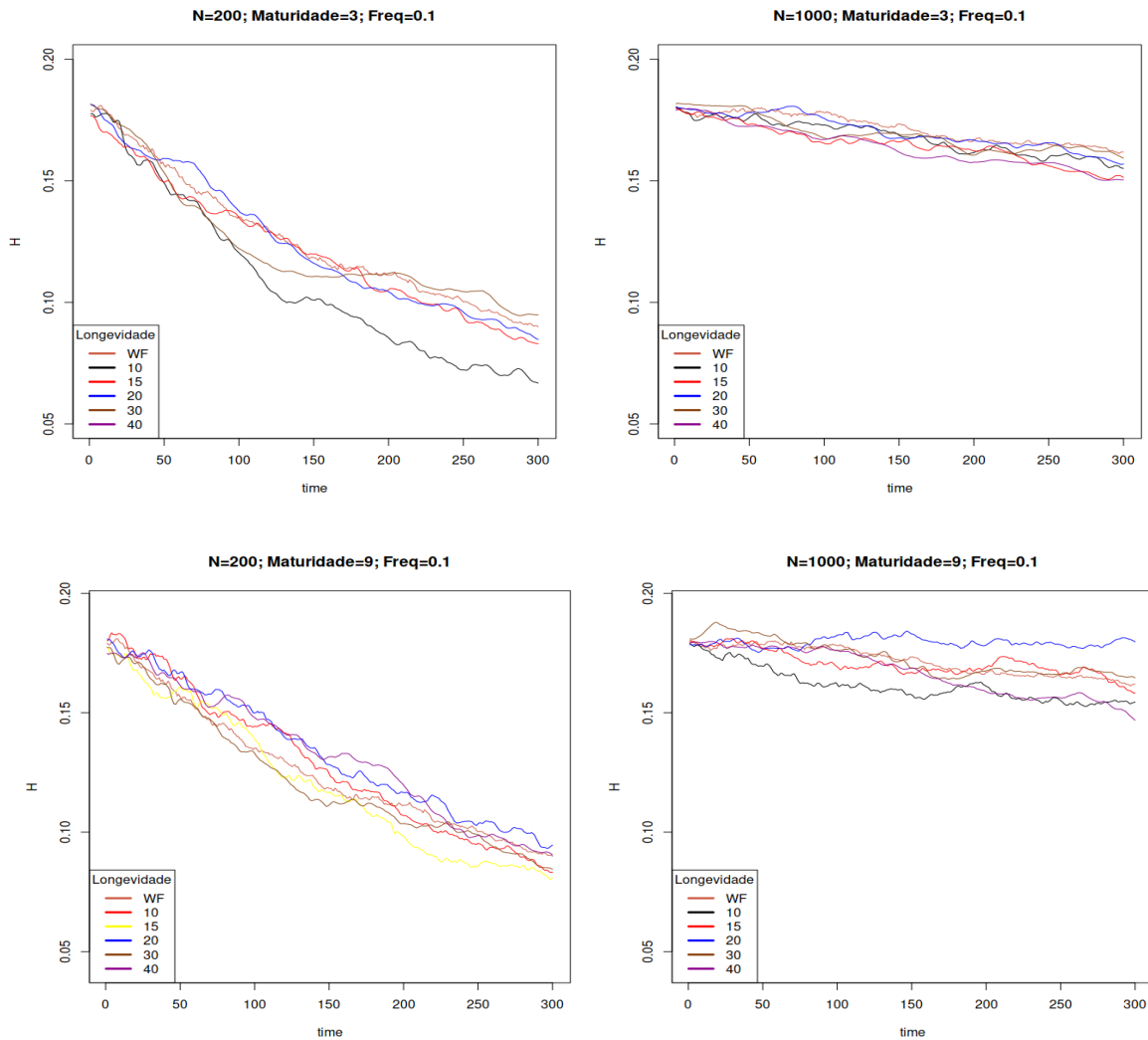
**Figura 40.** Trajetórias temporais percorridas para diferentes índices de longevidade (fator cor), quando a frequência alélica inicial é de 0.5 e segundo tamanhos populacionais de 200 (esquerda) e 1000 (direita). Resultados semelhantes foram observados para as outras frequências alélicas e maturidades.

### 6.3.2.1 Comparação do experimento Longevidade B com o modelo Wright-Fisher

Quando os resultados anteriores são contrastados com os resultados obtidos para os experimentos de Wright-Fisher, é possível perceber que há entre eles grandes semelhanças em relação às trajetórias percorridas pela heterozigosidade, pois como se mostra nas figuras 41 e 42 a taxa de queda de diversidade no tempo para as diferentes longevidades é muito semelhante entre elas e com o modelo neutro (Wright-Fisher). A principal diferença está dada pelo impacto do tamanho populacional, que faz com que a queda de  $H$  seja menos intensa quando o tamanho populacional é grande, independentemente das diferenças em relação aos índices de maturidade.

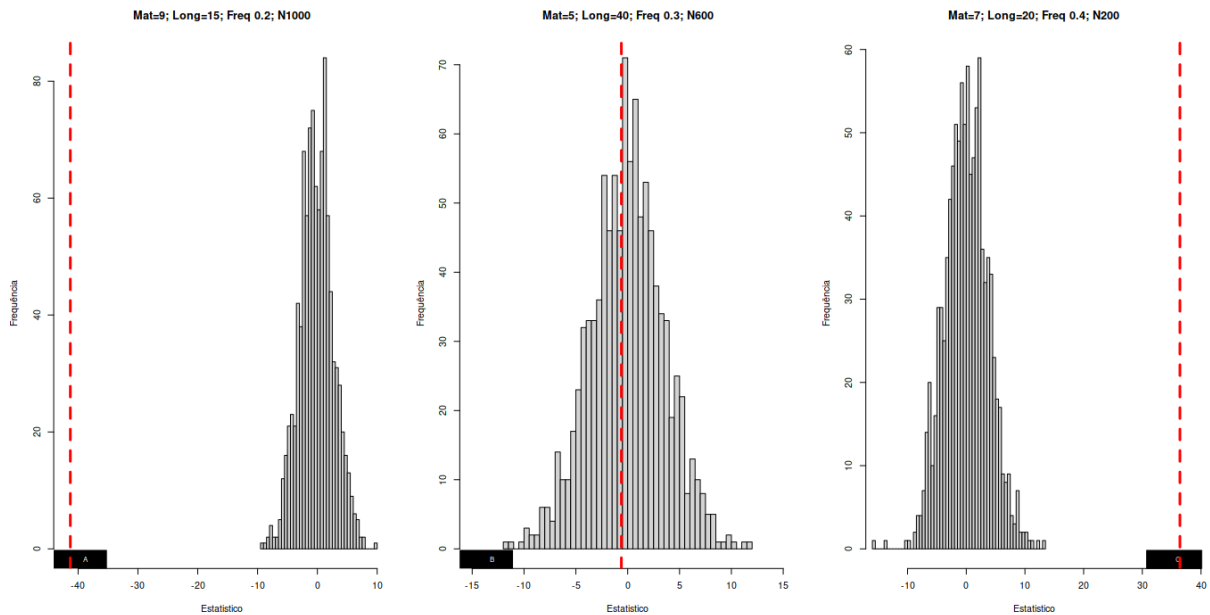


**Figura 41.** Trajetórias temporais percorridas para diferentes índices de longevidade e seu equivalente no submodelo Wright-Fisher (fator cor) quando a frequência alélica inicial é de 0.5. Note-se que a partir da avaliação gráfica é difícil diferenciar as trajetórias dos dois experimentos.



**Figura 42.** Trajetórias temporais percorridas para diferentes índices de longevidade e seu equivalente no submodelo Wright-Fisher (fator cor) quando a frequência alélica inicial é de 0.1.

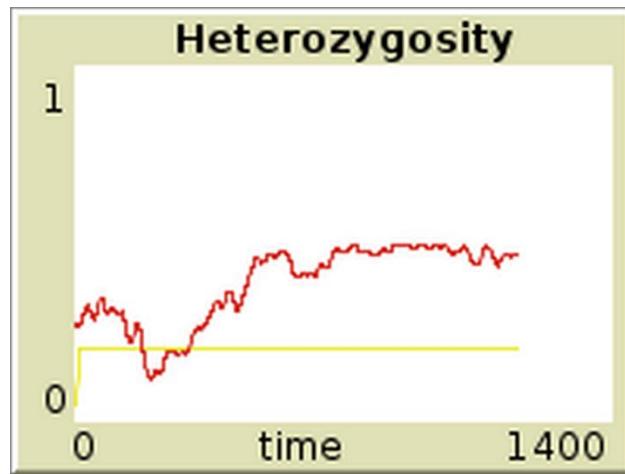
Mesmo que as figuras 41 e 42 descrevam tanto a importante semelhança que existe nas trajetórias dos experimentos *Wright-Fisher* e *Longevidade B* quanto a relevância que neste experimento adquire o tamanho populacional -pois populações maiores possuem mais diversidade; a comparação estatística pelo método de Monte Carlo mostrou que para 49% do total de tratamentos, os estatísticos observados ( $DIF_{obs}$ ) foram positivos. Isso deixa de manifesto que a inclusão da longevidade como parâmetro, apesar das modificações inseridas neste experimento em relação ao experimento *Longevidade A* (seção 6.3.1.1), continua a provocar perda menor de diversidade genética quando comparado com o modelo neutro. O histograma C da figura 43 exemplifica esse tipo de resultado, o qual foi muito mais comum para populações pequenas  $N=200$  que tiveram frequências alélicas iniciais acima de 0.1.



**Figura 43.** Distribuições das diferenças simuladas para 10 mil randomizações ( $DIF_{sim}$ ) para os resultados do experimento *longevidade B*. As linhas vermelhas tracejadas indicam a posição da diferença observada ( $DIF_{obs}$ ) para esses tratamentos. Cada histograma exemplifica os três tipos de resultados observados. **A:** A  $DIF_{obs}$  é menor do que as  $DIF_{sim}$ . **B:** A  $DIF_{obs}$  não se diferencia das  $DIF_{sim}$ . **C:** A  $DIF_{obs}$  é maior que as  $DIF_{sim}$

Embora possa ser esperado que populações pequenas sofram com maior intensidade a deriva genética, o fato de ter sido observados estatísticos positivos para populações pequenas pode ser associado com o tipo de fenômeno biológico comumente descrito como “invasão” (Estoup, A *et al.*, 2016) A invasão biológica é o fenômeno pelo qual um grupo de indivíduos - geralmente poucos- ocupa um nicho diferente àquele que comumente habita. Nesse tipo de situações, não é incomum que esse grupo de indivíduos acabe prosperando dentro do novo ecossistema (Estoup, A *et al.*, 2016). Vários estudos têm relatado que a há pouca perda de diversidade, inclusive ganhos de diversidade nessas populações quando comparadas com sua população de origem (Bossdorf *et al.*, 2005; Dlugosh & Parker, 2008). De fato, a figura 44 descreve o aumento de heterozigiosidade no tempo (linha vermelha) para um experimento cujas condições iniciais eram de  $N=200$  e frequência alélica de 0.2. Apesar da possibilidade de que os resultados descritos aqui representem o fenômeno de invasão biológica, a relação deste fenômeno com características específicas da história de vida, tal como a longevidade, ainda precisam ser investigados. Contudo, a perda menor de diversidade genética descrita aqui indica que a relação entre longevidade e diversidade genética precisa de uma avaliação que considere

características além do tamanho efetivo da população e que avalie a diversidade genética além da neutralidade alélica.



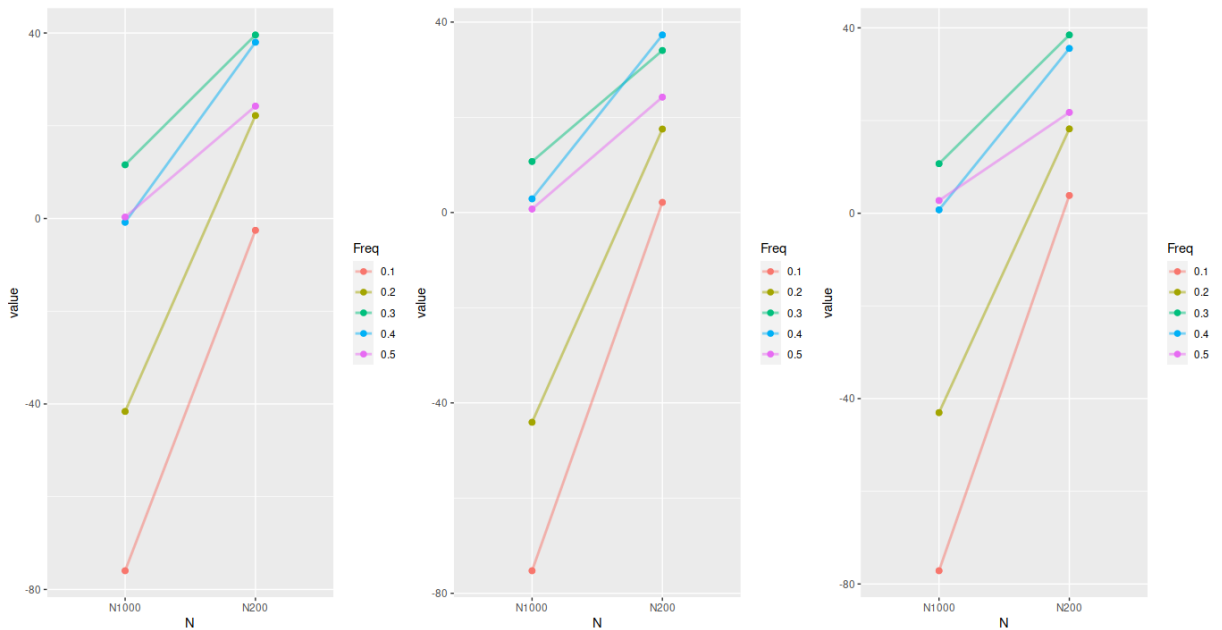
**Figura 44.** Gráfico que descreve a trajetória temporal da heterozigosidade (linha vermelha) e do tamanho populacional (linha amarela) para o experimento *Longevidade B* com condições iniciais:  $N=200$ , Frequência alélica= 0.2, Longevidade=15, Maturidade=3. 300 gerações.

Um segundo resultado que pode ser destacado das análises de Monte Carlo é mostrado no histograma A da figura 43, que representa aqueles resultados onde a diferença observada foi menor que toda a distribuição das diferenças simuladas, indicando com isso que a perda de diversidade foi maior em relação ao modelo Wright-Fisher. Esse tipo de resultado se deu em 22,3 % do total de tratamentos, principalmente para tamanhos populacionais de  $N=1000$  e em nenhum caso para frequências alélicas maiores do que 0.2. Uma avaliação minuciosa das simulações permitiu perceber que quando os tamanhos populacionais eram maiores ( $N=600$ ,  $N=1000$ ), havia uma flutuação demográfica maior, pois, para este experimento a maturidade não depende da longevidade, e tendo no início da simulação todos os indivíduos a mesma idade, a população morre de forma cíclica em intervalos determinados pelo índice de maturidade. Essa característica elimina mais indivíduos em populações maiores. Isso, somado à frequência inicial baixa, fez com que uma possível manutenção ou ganho de diversidade genética para estas populações fosse muito difícil.

Ter todos os indivíduos a mesma idade no início da simulação e desvincular o período fértil da longevidade aproxima este modelo com o modelo neutro de WF. Contudo, o fato de que estatísticos baixos tenham sido observados, indica que a longevidade também pode estar associada com perda de diversidade. Assim, esse resultado reflete melhor as hipóteses que apontam para uma relação negativa entre longevidade e diversidade genética (Ellegren &

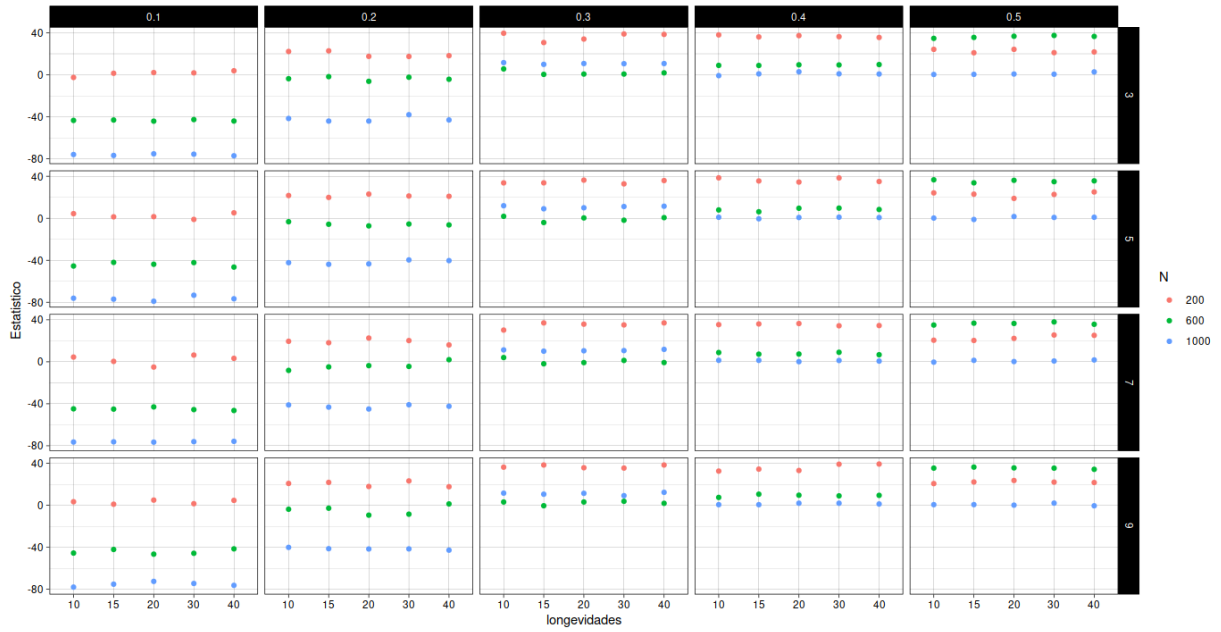


Galtier; 2016). A explicação dada para a relação inversa entre longevidade e diversidade genética baseia-se na suposição de que populações longevas conseguem superar efeitos de gargalo que deixariam marcas na diversidade genética atual. O que foi observado aqui é que embora haja flutuações demográficas, estas não eram intensas ao ponto de levar a população a reduções significativas; contudo, foram sofridas com maior intensidade em populações de maior tamanho (e com diversidade baixa), como se descreve na figura 45.



**Figura 45.** Comparação dos estatísticos observados (eixo Y) para três índices de longevidade (de esquerda à direita: 10, 20 e 40), maturidade 3 e frequências alélicas 0.1-0.5 (fator cores) quando o tamanho da população é N=1000 e N=200 (eixo X).

Por outro lado, os resultados obtidos não indicam diferenças na heterozigosidade que possam ser atribuíveis aos diferentes índices de longevidade simulados (Figuras 45, 46 e seção 6.3.2.2). Essa característica dá indícios de que não necessariamente o fato de ser longevos faz com que a população consiga se manter, e que a redução da diversidade genética pode estar associada com a estrutura demográfica da própria população em estudo e as condições iniciais no momento da suposta redução, entre elas o tamanho da população, as quais poderiam também ter um impacto ainda não reconhecido nas avaliações sobre o risco de extinção (Estoup, A *et al.*, 2016).



**Figura 46.** Gráfico de interação que descreve a relação entre longevidade e maturidade para os três tamanhos populacionais simulados.

**6.3.2.1 Análise de variância experimento Longevidade B**

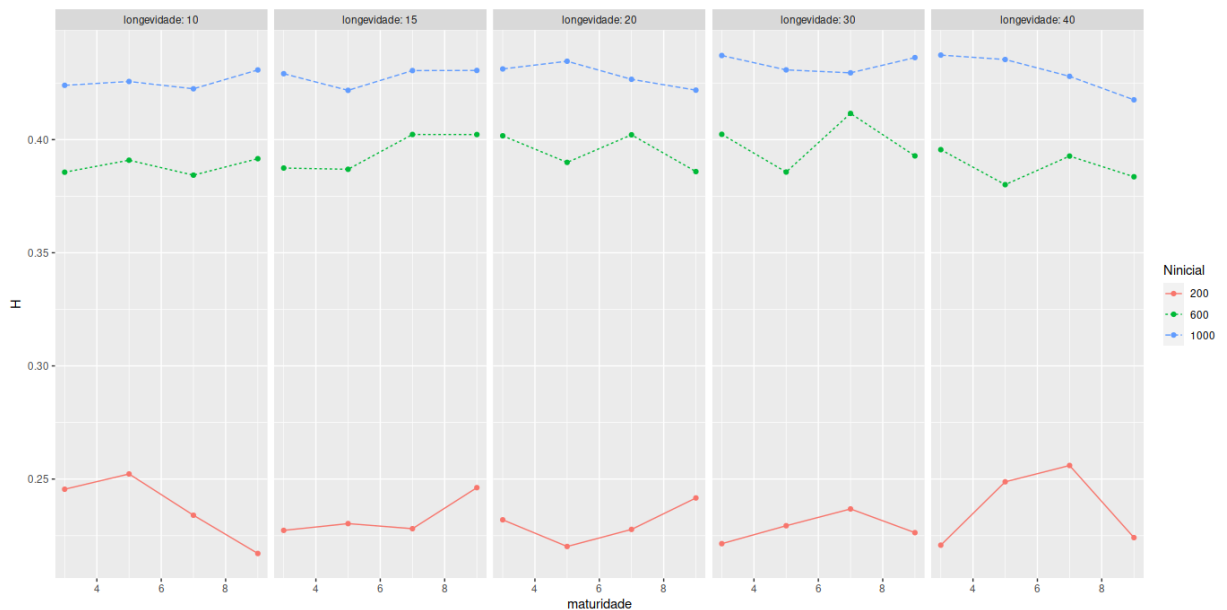
A análise de variância foi feita para verificar a existência de possíveis diferenças entre os tratamentos que possa ser atribuível aos diferentes níveis de longevidade que foram simulados neste experimento. Os resultados obtidos se descrevem na tabela 14

Fonte de variação	Graus de liberdade	Soma de quadrados	Quadrado médio	razão F	P-valor	Tamanho do efeito $\eta^2$
Longevidade (Long)	4	0.01	0.00	0.172	0.953	$3.3 \times 10^{-5}$
N_inicial (N)	2	108.46	54.23	2632.255	$2 \times 10^{-16}$	0.258
Maturidade (Ma)	3	0.04	0.01	0.616	0.605	$9.1 \times 10^{-5}$
Long x N	8	0.16	0.02	0.990	0.441	$3.9 \times 10^{-4}$
Long x Ma	12	0.28	0.02	1.119	0.339	$6.6 \times 10^{-4}$
N x Ma	6	0.12	0.02	0.989	0.431	$2.9 \times 10^{-4}$
Long x N x Ma	24	0.49	0.02	1.00	0.462	$1.8 \times 10^{-3}$
Resíduos	14940	307.79	0.02			

**Tabela 14.** Tabela ANOVA de três fatores para os dados do experimento longevidade B.

De modo geral, a análise de variância confirmou o fato de que sob as condições específicas simuladas no experimento *Longevidade B*, os diferentes índices de longevidade não produzem diferenças na quantidade de heterozigidade (razão F = 0.14; *p-valor* = 0.953). A análise

também comprova que, assim como descrito para o modelo neutro de Wright-Fisher, o tamanho inicial da população é o fator principal na produção de diferenças na diversidade entre os diferentes tratamentos (razão  $F = 2632.2$ ;  $p\text{-valor} = 2 \times 10^{-16}$ ). Além disso, foi verificado efeito mínimo de interação entre os fatores, como se mostra nas linhas 4 a 7 da tabela 14 e na figura 47.



**Figura 47.** Gráfico de interação que descreve a relação entre maturidade e tamanho inicial da população segundo diferentes índices de longevidade.

De modo geral, todos os resultados obtidos para avaliar a longevidade (Experimentos *Longevidade A* e *B*), descrevem duas características principais: 1. A longevidade é uma característica da história de vida das espécies que tem impacto na diversidade genética; 2. Porém, o tipo de impacto depende das condições particulares de cada população, pois o fato de ter obtido tanto estatísticos positivos quanto negativos mostra que o efeito da longevidade não é uniforme. Essa complexidade já vem sendo demonstrada em outras pesquisas; por exemplo, já têm sido descritas relações positivas entre longevidade e diversidade genética em borboletas e em pássaros (Brüniche-Olsen *et al.*, 2019; Mackintosh, A *et al.*, 2019) Mas em Romiguer *et al.*, (2014) é descrita uma relação negativa entre longevidade e diversidade para diversos grupos de Metazoa. Portanto, assim como apontado para fecundidade, a forma em que é avaliada a relação entre longevidade e diversidade genética precisa considerar, entre outros fatores, o impacto da seleção de “carona”, e a estrutura demográfica além da que se considera através do conceito de tamanho efetivo da população.

## 7 CONCLUSÕES

A partir do trabalho que foi desenvolvido e dos resultados observados é possível fazer as seguintes argumentações finais:

A modelagem baseada em agentes, mostra-se uma metodologia viável para desenvolver análises sobre a interação de fenômenos evolutivos que acontecem ao nível da população, mas que são comumente estudados de forma independente nas áreas da genética de populações e da ecologia de populações. Segundo Lewontin (2004), ainda que os fenômenos dos quais se ocupa a genética e a ecologia de populações sejam à primeira vista diferentes (Dentro da primeira área são comumente estudados a taxa e a direção da mudança genética. Já na ecologia de populações estudasse comumente as mudanças no tamanho da população, a idade e a distribuição dentro das populações e as consequências da interação entre organismos), negligenciar as profundas interações que existem entre todos esses fenômenos impede uma melhor compreensão da natureza das populações e de seu papel nos processos evolutivos. Parte das dificuldades de integrar as duas áreas, afirma Lewontin, recaem na ausência de uma abordagem que permita uma aproximação profunda dos fenômenos de que se ocupam as duas áreas.

Sob essa perspectiva, o trabalho que tem sido aqui desenvolvido mostra que a partir de ABM é possível estudar conjuntamente fenômenos genéticos como a deriva genética e a mudança de frequências alélicas; mas ao mesmo tempo, podem ser estudados fenômenos com impacto demográfico, como a fecundidade e a longevidade, para que a partir disso possam ser obtidas explicações mais precisas dos efeitos que cada um desses fenômenos pode ter na interação com os outros. O fato de ter conseguido aqui reproduzir os resultados esperados sob o modelo clássico de Wright-Fisher e a partir dele, adicionar camadas de complexidade, são prova do potencial da ABM como recurso de análise de fenômenos na interação entre genética de populações e ecologia de populações.

O NetLogo mostrou-se uma linguagem de programação e uma ferramenta de produção de experimentos de simulação bastante robusta. A aproximação à modelagem baseada em agentes a partir dessa linguagem é algumas vezes criticado pois assume-se que com ele não é possível fazer simulações de grande porte (Wilesnki & Rand, 2015). No entanto, durante todo o desenvolvimento deste trabalho constatou-se o oposto, pois todos os experimentos propostos nunca tiveram uma restrição computacional ou na escala do tempo que impedisse sua

realização. Além disso, a linguagem de programação (baseada em Logo e Java) e a estrutura do modelo proposto permitem que outras perguntas sejam abordadas apenas com ligeiras modificações à estrutura do código, como por exemplo o que pode acontecer se um parâmetro que introduza variação nova (mutação) é introduzido no modelo; ou qual o comportamento da diversidade se flutuações demográficas são impostas como condição.

Como resultado das simulações para o estudo das fecundidades, foi observado que o aumento dessa característica, sempre que a população não consiga superar as limitações impostas pelo ambiente para o crescimento no número de indivíduos, pode provocar um efeito de deriva genética muito mais intenso e, portanto, estar associada com uma perda maior de diversidade genética do que índices de fecundidade baixos. Assumindo que os níveis de fecundidade nas populações naturais são resultado da seleção natural e que, portanto, sob condições de estresse demográfico os indivíduos dificilmente conseguem diminuir (nem aumentar) sua taxa de fecundidade fora dos limites padrão, pode se produzir uma flutuação demográfica mais intensa quando a população tem altos níveis de fecundidade, provocando com isso um recrudescimento dos efeitos abrasivos da deriva genética sobre a diversidade.

Ainda em relação aos resultados sobre a fecundidade, o maior efeito da deriva genética observado para fecundidades altas pode dar alguns indícios que ajudem a explicar o já clássico paradoxo de Lewontin (1974). Pois os resultados podem apontar para o fato de que quando as populações que atingem sua capacidade de suporte, colocam mais indivíduos dentro da mesma população como resultado de uma alta taxa de fecundidade, isso pode favorecer o efeito da deriva, novamente devido à grande flutuação que ocorre como consequência de ter mais indivíduos daqueles que o ambiente suporta. As populações de *Drosophila melanogaster* são comumente utilizadas para representar o paradoxo, pois apesar do grande número de indivíduos que possuem, apresentam níveis de diversidade genética abaixo do esperado pelas predições da teoria neutra. Sendo as drosófilas insetos de metamorfose completa, quando um casal adulto se reproduz, a fêmea põe muitas larvas que ocupam um nicho diferente daquele dos adultos e, portanto, têm o potencial para se desenvolver até a fase adulta. Nesse momento, o tamanho efetivo da população é muito maior daquele que o ambiente suporta para a fase adulta, e uma grande flutuação populacional acontece (morte), aumentando com isso a perda de variação por

deriva genética. O modelo de fecundidade que tem sido simulado representa muito bem essa situação hipotética.

É preciso ainda avaliar com maior profundidade quais os efeitos que podem ter as condições iniciais de diversidade genética presentes quando uma população consegue superar as limitações impostas pelo ambiente e crescem em tamanho até uma nova capacidade de suporte, com tamanhos populacionais maiores.

Um aumento dos índices de longevidade que foram simulados mostraram que quando avaliada sob as condições aqui propostas, a longevidade junto da maturidade pode estar associada com uma perda menor de diversidade genética. Sendo a maturidade um fator que define o início da idade reprodutiva, acaba tendo grande importância no destino da diversidade genética do modelo; pois como foi discutido na seção de resultados e análises, quando a população pode se reproduzir com uma frequência maior, provoca também uma maior flutuação do número de indivíduos. No entanto, dita flutuação nunca levou à extinção da população e poucas vezes o fez para a perda completa de heterozigosidade. O ciclo de flutuações que foi descrito, deve-se à relação da longevidade com a maturidade.

De modo geral, as simulações de diferentes índices de longevidade mostraram que a dinâmica da população é muito mais estável, quando comparada com as dinâmicas do submodelo que avaliou a fecundidade.

Embora características associadas com as estratégias de vida como a longevidade, a fecundidade, o tamanho corporal, o tamanho dos propágulos entre outras, são usadas para prever a quantidade de diversidade genética numa população, tem que se guardar certa cautela nas associações que se fazem. Os resultados mostrados a partir das simulações feitas aqui mostram que as associações feitas entre essas estratégias de vida e a diversidade genética ainda permanecem obscuras. Situações semelhantes já têm sido demonstradas quando outras características, no caso as demográficas (tamanho populacional ou distribuição), tem falhado como preditoras da diversidade genética (Ellegren & Gaultier, 2016.). Um possível caminho é o estudo combinado da genética de populações e da ecologia de populações, algo que já foi aqui mencionando. Se a ciência mostrar que essa é uma boa aproximação para descobrir as relações

entre os fatores genéticos, ecológicos e evolutivos que afetam as populações biológicas, a modelagem baseada em agentes pode oferecer um grande suporte, como tem sido observado neste trabalho.

## 8 ANEXOS

### ANEXO 1. Descrição do modelo no formato ODD

1. Propósito e padrões. O propósito do modelo é explorar os efeitos que diferentes taxas de fecundidade e longevidade podem ter na diversidade genética de populações. Dado que o modelo não representa uma espécie ou população particular, os padrões que devem ser observados como garantia do correto funcionamento do modelo são a locomoção aleatória dos indivíduos e a distribuição aleatória do genótipo dos pais para os filhos. Além disso, dado que diferentes condições experimentais são testadas, algumas modificações específicas são inseridas. A descrição dessas modificações é feita no momento oportuno na seção de métodos e resultados.

2. Entidades, estado das variáveis e escalas. O modelo tem uma única entidade: os indivíduos. Os quais carregam a informação genética que é passada de geração em geração. A depender do submodelo, os indivíduos podem possuir além do genótipo, outras três variáveis que definem seu comportamento: a idade, a maturidade e o sexo.

3. Processos e ordem de execução. Aqui, é apresentado o pseudocódigo descrevendo os processos que o modelo faz e a ordem em que eles são executados. De modo geral, este programa simula locomoção, reprodução sexual e morte de uma população diploide sob diferentes regimes de fecundidade e longevidade.

Defina o tipo de agentes [indivíduos (fêmea, macho)]

Defina as propriedades dos agentes [genoma, sexo, idade]

Defina os parâmetros de controle [

Longevidade entre 1 e 100

Fecundidade entre 1 e 50

N inicial entre 1 e 5000

Frequência alélica entre 0.1 e 0.5]

]

Configure os indivíduos [para cada indivíduo {

genoma (aleatório entre 0 - 1 duas vezes)

sexo (aleatório macho ou fêmea, exceto pelo submodelo Wright-Fisher)

Idade (Dois regimes quando incluído o parâmetro de longevidade: aleatório segundo longevidade. Idade inicial zero para todos os indivíduos no início da simulação)



```

]
Inicialize o modelo [
    Estabeleça os indivíduos (segundo “Configure os indivíduos”)
]
Simule o modelo [
    Locomoção [
        Decide uma direção 360 graus
        Anda N posições (aleatório segundo a dimensão do ambiente)
    ]
    Reprodução [
        Se tiver idade para se reproduzir (nos submodelos com parâmetros de longevidade) {
            Procura outro indivíduo do sexo oposto que não tenha parceiro
        }
        Geram tantos filhos segundo índice de fecundidade (quando o parâmetro de
        longevidade está presente só deixa dois descendentes)
        Filhos pegam um alelo de cada progenitor
        Filhos se distribuem aleatoriamente no espaço
    ]
]
Morte [
    Se (idade > longevidade) {
        Morre.
        Quando o parâmetro fecundidade está presente, os indivíduos morrem após se
        reproduzirem
    }
]
Medições [
    Após (Alimentar-se
    Locomover-se
    Reproduzir-se) {
        Conta o número de indivíduos
        Conta heterozigosidade esperada
    }
]
]

```

4. Conceitos do desenho.

a. Princípios básicos: O conceito básico que está sendo considerado neste modelo é o de diversidade genética

b. Emergência: A composição genética das populações espera-se que seja uma emergência produto da interação entre os indivíduos.

## ANEXO 2. Estatísticos observados para Fecundidade B versus Fecundidade A

"Frequência"	"N_inicial"	"Fecundidade"	"Estatístico"
"0.1"	"200"	"4"	-79.0723995354629
"0.1"	"200"	"6"	-86.473494510818
"0.1"	"200"	"8"	-65.0834394849061
"0.1"	"200"	"10"	-69.5956233825409
"0.1"	"200"	"12"	-69.9572521900219
"0.1"	"200"	"14"	-70.9433756229685
"0.1"	"200"	"16"	-66.129109951865
"0.1"	"200"	"18"	-58.207022384891
"0.1"	"200"	"20"	-66.3521492554976
"0.1"	"400"	"4"	-145.198942121483
"0.1"	"400"	"6"	-136.832980160193
"0.1"	"400"	"8"	-139.075305153375
"0.1"	"400"	"10"	-135.927458500125
"0.1"	"400"	"12"	-116.817364328721
"0.1"	"400"	"14"	-126.307638152377
"0.1"	"400"	"16"	-116.233321885992
"0.1"	"400"	"18"	-122.005138520301
"0.1"	"400"	"20"	-125.59085799571
"0.1"	"600"	"4"	-181.970045678561
"0.1"	"600"	"6"	-159.475079562826
"0.1"	"600"	"8"	-161.603232723444
"0.1"	"600"	"10"	-163.427602395141
"0.1"	"600"	"12"	-162.021803154817
"0.1"	"600"	"14"	-154.135482138126
"0.1"	"600"	"16"	-162.045218176986
"0.1"	"600"	"18"	-151.736151415874
"0.1"	"600"	"20"	-161.493365739874
"0.1"	"800"	"4"	-210.65249597045
"0.1"	"800"	"6"	-204.90235875959
"0.1"	"800"	"8"	-182.141915984826
"0.1"	"800"	"10"	-199.201855747118
"0.1"	"800"	"12"	-186.475077159408
"0.1"	"800"	"14"	-182.647909477307
"0.1"	"800"	"16"	-180.506437980426
"0.1"	"800"	"18"	-196.828614382821
"0.1"	"800"	"20"	-178.823678617752
"0.1"	"1000"	"4"	-217.001043714783
"0.1"	"1000"	"6"	-225.743221839964
"0.1"	"1000"	"8"	-206.106172187626
"0.1"	"1000"	"10"	-217.055835809543
"0.1"	"1000"	"12"	-214.234035701274
"0.1"	"1000"	"14"	-218.461406060685
"0.1"	"1000"	"16"	-213.287950117534
"0.1"	"1000"	"18"	-194.444818828468
"0.1"	"1000"	"20"	-204.384291297296
"0.2"	"200"	"4"	-41.3006957229812
"0.2"	"200"	"6"	-47.0451610264371
"0.2"	"200"	"8"	-36.3288766302548
"0.2"	"200"	"10"	-36.1165316013855
"0.2"	"200"	"12"	-45.6417388314006
"0.2"	"200"	"14"	-37.9061454081948
"0.2"	"200"	"16"	-30.8241065468031
"0.2"	"200"	"18"	-29.9573509894719
"0.2"	"200"	"20"	-34.0950440735612
"0.2"	"400"	"4"	-83.0722548278007
"0.2"	"400"	"6"	-78.4638371073163
"0.2"	"400"	"8"	-70.7274295052909
"0.2"	"400"	"10"	-82.4504531600069
"0.2"	"400"	"12"	-59.9299526386318
"0.2"	"400"	"14"	-73.3425955969766

"0.2"	"400"	"16"	-72.4306012341053
"0.2"	"400"	"18"	-65.155165171323
"0.2"	"400"	"20"	-62.3310698865289
"0.2"	"600"	"4"	-92.7014198177761
"0.2"	"600"	"6"	-105.772212882456
"0.2"	"600"	"8"	-91.7936693142127
"0.2"	"600"	"10"	-91.3100661076276
"0.2"	"600"	"12"	-94.6716092728058
"0.2"	"600"	"14"	-91.2165011727375
"0.2"	"600"	"16"	-92.1993513318098
"0.2"	"600"	"18"	-84.8569117984789
"0.2"	"600"	"20"	-80.4960186437292
"0.2"	"800"	"4"	-115.982522197723
"0.2"	"800"	"6"	-109.899538423677
"0.2"	"800"	"8"	-115.73644317959
"0.2"	"800"	"10"	-115.38957018279
"0.2"	"800"	"12"	-103.572073543595
"0.2"	"800"	"14"	-103.69912862375
"0.2"	"800"	"16"	-95.8344148889192
"0.2"	"800"	"18"	-111.795143461333
"0.2"	"800"	"20"	-94.8486925674012
"0.2"	"1000"	"4"	-109.902472699582
"0.2"	"1000"	"6"	-126.988763287384
"0.2"	"1000"	"8"	-121.012448934751
"0.2"	"1000"	"10"	-120.863894520502
"0.2"	"1000"	"12"	-115.020241384364
"0.2"	"1000"	"14"	-127.905473443427
"0.2"	"1000"	"16"	-121.294985862827
"0.2"	"1000"	"18"	-105.798090385307
"0.2"	"1000"	"20"	-102.075590377755
"0.3"	"200"	"4"	-21.2609040594382
"0.3"	"200"	"6"	-22.8455457704667
"0.3"	"200"	"8"	-14.9939819442011
"0.3"	"200"	"10"	-16.1521369655842
"0.3"	"200"	"12"	-22.3626031787737
"0.3"	"200"	"14"	-20.7579404381345
"0.3"	"200"	"16"	-17.1147504101414
"0.3"	"200"	"18"	-11.1620238267443
"0.3"	"200"	"20"	-20.3508962455548
"0.3"	"400"	"4"	-29.6886191463341
"0.3"	"400"	"6"	-45.0080785975431
"0.3"	"400"	"8"	-42.6010849499697
"0.3"	"400"	"10"	-35.4055514805466
"0.3"	"400"	"12"	-15.2579724101348
"0.3"	"400"	"14"	-28.0994185064395
"0.3"	"400"	"16"	-31.0526121040859
"0.3"	"400"	"18"	-27.3853440269526
"0.3"	"400"	"20"	-31.2222459210504
"0.3"	"600"	"4"	-49.9964650061255
"0.3"	"600"	"6"	-40.3152417341863
"0.3"	"600"	"8"	-38.4984491600591
"0.3"	"600"	"10"	-47.0703281842105
"0.3"	"600"	"12"	-51.1256946716979
"0.3"	"600"	"14"	-28.8594628580917
"0.3"	"600"	"16"	-50.4866383042785
"0.3"	"600"	"18"	-30.9072764009697
"0.3"	"600"	"20"	-44.7188528221652
"0.3"	"800"	"4"	-51.0066022509759
"0.3"	"800"	"6"	-48.5374984301958
"0.3"	"800"	"8"	-49.6145120902963
"0.3"	"800"	"10"	-64.4448423233825
"0.3"	"800"	"12"	-58.4959171021134
"0.3"	"800"	"14"	-53.3430855664413
"0.3"	"800"	"16"	-41.2081633948648

"0.3"	"800"	"18"	-49.6245465804143
"0.3"	"800"	"20"	-39.1508416042478
"0.3"	"1000"	"4"	-45.1331410684948
"0.3"	"1000"	"6"	-66.0570890955325
"0.3"	"1000"	"8"	-58.5634317682229
"0.3"	"1000"	"10"	-59.9527663781477
"0.3"	"1000"	"12"	-49.7588519498736
"0.3"	"1000"	"14"	-62.7112868144113
"0.3"	"1000"	"16"	-66.8285560975084
"0.3"	"1000"	"18"	-51.9111747565792
"0.3"	"1000"	"20"	-38.7528798801876
"0.4"	"200"	"4"	-6.81473582584548
"0.4"	"200"	"6"	-9.44895151644806
"0.4"	"200"	"8"	-8.33279369334564
"0.4"	"200"	"10"	-3.53930464468982
"0.4"	"200"	"12"	-9.56932576995165
"0.4"	"200"	"14"	-1.17843607334314
"0.4"	"200"	"16"	-5.63693538960436
"0.4"	"200"	"18"	1.41223623783976
"0.4"	"200"	"20"	-6.57947406358404
"0.4"	"400"	"4"	-16.0654229156525
"0.4"	"400"	"6"	-5.72047374020358
"0.4"	"400"	"8"	-22.9368724434058
"0.4"	"400"	"10"	-11.2527707313538
"0.4"	"400"	"12"	6.62112309935958
"0.4"	"400"	"14"	-5.79022806393831
"0.4"	"400"	"16"	-14.4615580080453
"0.4"	"400"	"18"	3.71240033240729
"0.4"	"400"	"20"	-6.13631042745947
"0.4"	"600"	"4"	-9.20263977186098
"0.4"	"600"	"6"	-3.74513987946487
"0.4"	"600"	"8"	-6.47929538867824
"0.4"	"600"	"10"	-8.94162921300101
"0.4"	"600"	"12"	-17.0693525559201
"0.4"	"600"	"14"	-1.00665040917213
"0.4"	"600"	"16"	-7.68590856941756
"0.4"	"600"	"18"	-9.66713228474547
"0.4"	"600"	"20"	-22.9088486404249
"0.4"	"800"	"4"	-14.0992805162511
"0.4"	"800"	"6"	-16.7391399471242
"0.4"	"800"	"8"	-24.1288659111995
"0.4"	"800"	"10"	-25.6805056769975
"0.4"	"800"	"12"	-11.2151630588393
"0.4"	"800"	"14"	-10.3020057106454
"0.4"	"800"	"16"	-0.180761763396985
"0.4"	"800"	"18"	-10.6724796936904
"0.4"	"800"	"20"	-2.32691100802486
"0.4"	"1000"	"4"	-8.82343301925708
"0.4"	"1000"	"6"	-18.0749169608389
"0.4"	"1000"	"8"	-20.9213411236596
"0.4"	"1000"	"10"	-20.662012160766
"0.4"	"1000"	"12"	1.0984709117617
"0.4"	"1000"	"14"	-13.8344529185195
"0.4"	"1000"	"16"	-17.6416305584852
"0.4"	"1000"	"18"	-6.64422295014783
"0.4"	"1000"	"20"	-4.02978160122411
"0.5"	"200"	"4"	-1.27167583546737
"0.5"	"200"	"6"	-5.91716899384195
"0.5"	"200"	"8"	5.16380730430641
"0.5"	"200"	"10"	3.03126534122937
"0.5"	"200"	"12"	-2.89929079625668
"0.5"	"200"	"14"	-5.40809311807856
"0.5"	"200"	"16"	-
"0.5"	"200"	"16"	0.0159167356132313

"0.5"	"200"	"18"	-2.72017534041611
"0.5"	"200"	"20"	-0.397939617368567
"0.5"	"400"	"4"	-5.6794623821095
"0.5"	"400"	"6"	-3.54397500820783
"0.5"	"400"	"8"	-3.31300022761602
"0.5"	"400"	"10"	-16.9902486857442
"0.5"	"400"	"12"	-5.05370524212736
"0.5"	"400"	"14"	2.6258132297664
"0.5"	"400"	"16"	-12.8574000119267
"0.5"	"400"	"18"	4.52598414404462
"0.5"	"400"	"20"	-4.65264238973427
"0.5"	"600"	"4"	13.6469966801455
"0.5"	"600"	"6"	11.1192544262356
"0.5"	"600"	"8"	5.34903014158874
"0.5"	"600"	"10"	3.10710977414024
"0.5"	"600"	"12"	-9.67787851675356
"0.5"	"600"	"14"	8.98049727557688
"0.5"	"600"	"16"	3.18370966403759
"0.5"	"600"	"18"	8.30836965591945
"0.5"	"600"	"20"	-3.70365905257939
"0.5"	"800"	"4"	-9.28631093805596
"0.5"	"800"	"6"	-2.00145410715197
"0.5"	"800"	"8"	-4.89500448242723
"0.5"	"800"	"10"	-10.8459410395945
"0.5"	"800"	"12"	-3.0159390445825
"0.5"	"800"	"14"	-2.6980839436384
"0.5"	"800"	"16"	7.04690863956311
"0.5"	"800"	"18"	-8.49361763441809
"0.5"	"800"	"20"	5.18528666424309
"0.5"	"1000"	"4"	3.31936123345642
"0.5"	"1000"	"6"	0.337615142693438
"0.5"	"1000"	"8"	1.39702409106379
"0.5"	"1000"	"10"	-4.44088233935198
"0.5"	"1000"	"12"	-2.27222532021692
"0.5"	"1000"	"14"	-5.6750447611642
"0.5"	"1000"	"16"	-10.949260410433
"0.5"	"1000"	"18"	11.0622032739915
"0.5"	"1000"	"20"	4.81777422770155

## 9 BIBLIOGRAFIA

- Aguilar, R., Quesada, M., Ashworth, L., Herrerias-Diego, Y. V. O. N. N. E., & Lobo, J. (2008). Genetic consequences of habitat fragmentation in plant populations: susceptible signals in plant traits and methodological approaches. *Molecular ecology*, 17(24), 5177-5188.
- Avolio, M. L., Beaulieu, J. M., Lo, E. Y., & Smith, M. D. (2012). Measuring genetic diversity in ecological studies. *Plant Ecology*, 213, 1105-1115.
- Awad, D. A., & Coron, C. (2018). Effects of demographic stochasticity and life-history strategies on times and probabilities to fixation. *Heredity*, 121(4), 374.
- Banks, S. C., Cary, G. J., Smith, A. L., Davies, I. D., Driscoll, D. A., Gill, A. M., ... & Peakall, R. (2013). How does ecological disturbance influence genetic diversity? *Trends in ecology & evolution*, 28(11), 670-679.
- Barton, N. H. (2000). Genetic hitchhiking. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 355(1403), 1553-1562.
- Barry, P., Broquet, T., & Gagnaire, P. A. (2022). Age-specific survivorship and fecundity shape genetic diversity in marine fishes. *Evolution letters*, 6(1), 46-62.
- Bell, G., & Gonzalez, A. (2009). Evolutionary rescue can prevent extinction following environmental change. *Ecology letters*, 12(9), 942-948.
- Bérard, B., Bidoit, M., Finkel, A., Laroussinie, F., Petit, A., Petrucci, L., & Schnoebelen, P. (2013). *Systems and software verification: model-checking techniques and tools*. Springer Science & Business Média.
- Bjørkvoll, E., Grøtan, V., Aanes, S., Sæther, B. E., Engen, S., & Aanes, R. (2012). Stochastic population dynamics and life-history variation in marine fish species. *The American Naturalist*, 180(3), 372-387.
- Breed, M. F., Stead, M. G., Ottewell, K. M., Gardner, M. G., & Lowe, A. J. (2013). Which provenance and where? Seed sourcing strategies for revegetation in a changing environment. *Conservation Genetics*, 14(1), 1-10.
- Broadhurst, L., Breed, M., Lowe, A., Bragg, J., Catullo, R., Coates, D., ... & Potts, B. (2017). Genetic diversity and structure of the Australian flora. *Diversity and Distributions*, 23(1), 41-52
- Brüniche - Olsen, A., Kellner, K. F., & DeWoody, J. A. (2019). Island area, body size and demographic history shape genomic diversity in Darwin's finches and related tanagers. *Molecular Ecology*, 28(22), 4914-4925.

- Caballero, A., & Hill, W. G. (1992). Effects of partial inbreeding on fixation rates and variation of mutant genes. *Genetics*, 131(2), 493-507.
- Charlesworth, B. *Evolution in Age-Structured Populations* (Cambridge University Press, 1980).
- Charlesworth, D., & Wright, S. I. (2001). Breeding systems and genome evolution. *Current opinion in genetics & development*, 11(6), 685-690.
- Corbett-Detig, R. B., Hartl, D. L., & Sackton, T. B. (2015). Natural selection constrains neutral diversity across a wide range of species. *PLoS Biology*, 13(4), e1002112.
- Cornell, S. J., Suprunenko, Y. F., Finkelshtein, D., Somervuo, P., & Ovaskainen, O. (2019). A unified framework for analysis of individual-based models in ecology and beyond. *Nature Communications*, 10(1), 4716.
- De Aguiar, M. A. M., Baranger, M., Baptestini, E. M., Kaufman, L., & Bar-Yam, Y. (2009). Global patterns of speciation and diversity. *Nature*, 460(7253), 384.
- DeAngelis, D. L., & Grimm, V. (2014). Individual-based models in ecology after four decades. *F1000prime reports*, 6.
- Dlugosch, K. M., & Parker, I. M. (2008). Invading populations of an ornamental shrub show rapid life history evolution despite genetic bottlenecks. *Ecology letters*, 11(7), 701-709.
- Domínguez-Contreras, J. F., Munguia-Vega, A., Ceballos-Vázquez, B. P., Arellano-Martínez, M., García-Rodríguez, F. J., Culver, M., & Reyes-Bonilla, H. (2018). Life histories predict genetic diversity and population structure within three species of octopus targeted by small-scale fisheries in Northwest Mexico. *PeerJ*, 6, e4295.
- Ellegren, H., & Galtier, N. (2016). Determinants of genetic diversity. *Nature Reviews Genetics*, 17(7), 422.
- Estoup, A., Ravigné, V., Hufbauer, R., Vitalis, R., Gautier, M., & Facon, B. (2016). Is there a genetic paradox of biological invasion?. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 47, 51-72.
- Felsenstein, J. (1971). On the biological significance of the cost of gene substitution. *The American Naturalist*, 105(941), 1-11.
- Frankham, R., Ballou, J. D., Ralls, K., Eldridge, M. D., Dudash, M. R., Fenster, C. B., ... & Sunnucks, P. (2019). Inbreeding and loss of genetic diversity increase extinction risk. *A Practical Guide for Genetic Management of Fragmented Animal and Plant Populations*; Oxford University Press: Oxford, UK, 31-48.
- Futuyma, D. J. (2005). *Evolution* Sunderland. MA: Sinauer.
- Gillespie, J. H. (2004). *Population genetics: a concise guide*. JHU Press.
- Hague, M. T., & Routman, E. J. (2016). Does population size affect genetic diversity? A test



- with sympatric lizard species. *Heredity*, 116(1), 92-98.
- Hake, S., & Ross-Ibarra, J. (2015). The natural history of model organisms: genetic, evolutionary and plant breeding insights from the domestication of maize. *Elife*, 4, e05861.
- Hamrick, J. L., & Godt, M. W. (1996). Effects of life history traits on genetic diversity in plant species. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B*, 351(1345), 1291-1298.
- Hartl, D. L., & Clark, A. G. (2007). *Principles of Population Genetics*, 4th edn Sinauer Associates. Sunderland, Massachusetts. [Google Scholar].
- Hedrick, P. (2011). *Genetics of populations*. Jones & Bartlett Learning.
- Hewitt, G. (2000). The genetic legacy of the Quaternary ice ages. *Nature*, 405(6789), 907.
- Hughes, A. R., Inouye, B. D., Johnson, M. T., Underwood, N., & Vellend, M. (2008). Ecological consequences of genetic diversity. *Ecology letters*, 11(6), 609-623.
- Jacquemin, J., Hohmann, N., Buti, M., Selvaggi, A., Müller, T., Koch, M. A., & Schmid, K. J. (2016). Levels and patterns of genetic diversity differ between two closely related endemic *Arabidopsis* species. *bioRxiv*, 048785.
- Jarne, P. (1995). Mating system, bottlenecks and genetic polymorphism in hermaphroditic animals. *Genetics Research*, 65(3), 193-207.
- Jensen, J. D., Payseur, B. A., Stephan, W., Aquadro, C. F., Lynch, M., Charlesworth, D., & Charlesworth, B. (2018). The importance of the Neutral Theory in 1968 and 50 years on: a response to Kern and Hahn 2018. *Evolution*.
- Kern, A. D., & Hahn, M. W. (2018). The neutral theory in light of natural selection. *Molecular biology and evolution*, 35(6), 1366-1371.
- Kimura, M. (1968). Evolutionary rate at the molecular level. *Nature*, 217(5129), 624-626.
- Kimura, M. (1983). *The neutral theory of molecular evolution*. Cambridge University Press.
- Kirkpatrick, M., & Jarne, P. (2000). The effects of a bottleneck on inbreeding depression and the genetic load. *The American Naturalist*, 155(2), 154-167.
- Kreitman, M. (2001). Hitchhiking effect. In Sydney Brenner, Jefferey H. Miller (Eds.), *Encyclopedia of Genetics* (pp. 952-953). Academic Press.
- Lewontin, R. C. (1974). *The genetic basis of evolutionary change* (Vol. 560). New York: Columbia University Press.
- Lewontin, R. (2004). Building a science of population biology. In R. Singh & M. Uyeneyama (Eds.), *The Evolution of Population Biology* (pp. 7-20). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9780511542619.004
- Loewe, L. (2008). Negative selection. *Nature Education*, 1(1), 59.

- Lowe, A. J., Breed, M. F., Caron, H., Colpaert, N., Dick, C., Finegan, B. & Kremer, A. (2018). Standardized genetic diversity-life history correlates for improved genetic resource management of Neotropical trees. *Diversity and Distributions*, 24(6), 730-741.
- Lynch, M., & Conery, J. S. (2003). The origins of genome complexity. *science*, 302(5649), 1401-1404.
- MacArthur, R. H., & Wilson, E. O. (1967). *The Theory of Island Biogeography*. Princeton, N.J.: Princeton University Press, 203 p.
- Mackintosh, A., Laetsch, D. R., Hayward, A., Charlesworth, B., Waterfall, M., Vila, R., & Lohse, K. (2019). The determinants of genetic diversity in butterflies. *Nature communications*, (10)1. 3466.
- Magalhães, M. N., & De Lima, A. C. P. (2002). *Noções de probabilidade e estatística (Vol. 5)*. Editora da Universidade de São Paulo.
- Mayr, E., & Huxley, J. (1954). *Change of genetic environment and evolution*.
- Mayr, E. (1970). *Populations, species, and evolution: an abridgment of animal species and evolution (Vol. 19)*. Harvard University Press.
- Meirmans, P. G., Goudet, J., IntraBioDiv Consortium, & Gaggiotti, O. E. (2011). Ecology and life history affect different aspects of the population structure of 27 high-alpine plants. *Molecular Ecology*, 20(15), 3144-3155.
- Merrell, D. J. (1981). *Ecological genetics*. U of Minnesota Press.
- Nielsen, R. (2005). Molecular signatures of natural selection. *Annu. Rev. Genet.*, 39, 197-218.
- Ohta, T. (1992). The nearly neutral theory of molecular evolution. *Annual review of ecology and systematics*, 23(1), 263-286.
- Oli, M. K., & Coulson, T. (2016). Life history, what is? *Encyclopedia of evolutionary biology*.
- Orr, H. A., & Unckless, R. L. (2014). The population genetics of evolutionary rescue. *PLoS Genetics*, 10(8), e1004551.
- Parsons, T. L., Quince, C., & Plotkin, J. B. (2010). Some consequences of demographic stochasticity in population genetics. *Genetics*.
- Pianka, E. R. (1970). On r-and K-selection. *The american naturalist*, 104(940), 592-597.
- Plard, F., Fay, R., Kéry, M., Cohas, A., & Schaub, M. (2019). Integrated population models: powerful methods to embed individual processes in population dynamics models. *Ecology*, 100(6), e02715.
- Pouyet, F., Aeschbacher, S., Thiéry, A., & Excoffier, L. (2018). Background selection and biased gene conversion affect more than 95% of the human genome and bias demographic inferences. *Elife*, 7, e36317.

- Quintana-Murci, L., & Clark, A. G. (2013). Population genetic tools for dissecting innate immunity in humans. *Nature Reviews Immunology*, 13(4), 280.
- Railsback, S. F., & Grimm, V. (2019). *Agent-based and individual-based modeling: a practical introduction*. Princeton university press.
- Reznick, D., Bryant, M. J., & Bashey, F. (2002). r-and K-selection revisited: the role of population regulation in life-history evolution. *Ecology*, 83(6), 1509-1520.
- Romiguier, J., Gayral, P., Ballenghien, M., Bernard, A., Cahais, V., Chenuil, A., ... & Loire, E. (2014). Comparative population genomics in animals uncovers the determinants of genetic diversity. *Nature*, 515(7526), 261-263.
- Roze, D., & Rousset, F. (2004). Joint effects of self-fertilization and population structure on mutation load, inbreeding depression and heterosis. *Genetics*, 167(2), 1001-1015.
- Scheele, B. C., Foster, C. N., Banks, S. C., & Lindenmayer, D. B. (2017). Niche contractions in declining species: mechanisms and consequences. *Trends in Ecology & Evolution*, 32(5), 346-355.
- Stearns, S. C. (1992). *The evolution of life histories* (No. 575 S81).
- Stuessy, T. F., Takayama, K., López-Sepúlveda, P., & Crawford, D. J. (2014). Interpretation of patterns of genetic variation in endemic plant species of oceanic islands. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 174(3), 276-288.
- Suzuki, D. T., Griffiths, A. J., Miller, J. H., & Lewontin, R. C. (1986). *An introduction to genetic analysis* (No. Ed. 3). WH Freeman and Company.
- Teixeira, J. C., & Huber, C. D. (2021). The inflated significance of neutral genetic diversity in conservation genetics. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118(10), e2015096118.
- Templeton, A. R. (1980). The theory of speciation via the founder principle. *Genetics*, 94(4), 1011-1038.
- Vander Wal, E., Garant, D., Festa-Bianchet, M., & Pelletier, F. (2013). Evolutionary rescue in vertebrates: evidence, applications and uncertainty. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 368(1610), 20120090.
- Waples, R. S. (2016). Life-history traits and effective population size in species with overlapping generations revisited: The importance of adult mortality. *Heredity*, 117(4), 241.
- Weissman, D. B., & Barton, N. H. (2012). Limits to the rate of adaptive substitution in sexual populations. *PLoS genetics*, 8(6), e1002740.
- Wilensky, U. (1997). What is normal anyway? Therapy for epistemological anxiety.

Educational studies in mathematics, 33(2), 171-202.

Wilensky, U. (1999). Center for connected learning and computer-based modeling. In NetLogo. Northwestern University. <http://ccl.northwestern.edu/netlogo/>.

Wilenski, U., & Rand W. (2015). An introduction to agent-based modelling. The MIT Press. Cambridge, Massachusetts.

Wilson, S., & Martin, K. (2012). Influence of life history strategies on sensitivity, population growth and response to climate for sympatric alpine birds. *BMC ecology*, 12(1), 9.

Wright, S. (1969). *Evolution and the genetics of populations: Vol. 2. The theory of gene frequencies*.