

MESA-REDONDA

Os Benefícios da Reprodução Humana

RESUMO

Discorre sobre a finalidade do seqüenciamento do genoma humano, bem como aponta as possibilidades de se explicar cientificamente o aparecimento de determinadas patologias genéticas nos seres humanos verificadas mediante a interação existente entre os genes em relação ao meio ambiente e, conseqüentemente, sua influência na personalidade e no comportamento humano.

Diferencia a clonagem reprodutiva da clonagem terapêutica e, sob o ponto de vista ético, aponta as vantagens e desvantagens de cada técnica, permeando sua argumentação com questionamentos e indagações no que tange à aplicação de testes genéticos e testes preditivos a partir do seqüenciamento do genoma humano.

PALAVRAS-CHAVE

Genoma humano; clonagem reprodutiva; clonagem terapêutica; genes; embrião.

Em fevereiro de 2001, dois grupos independentes liderados pelos cientistas Craig Venter, do grupo Celera¹, e Francis Collins, diretor do *National Health Institute*² anunciaram que o seqüenciamento do genoma humano estava quase completo. E as perguntas óbvias são: Seqüenciar para quê? Por que todo o alvoroço? Qual é o objetivo do projeto Genoma Humano?

Na realidade, o objetivo do seqüenciamento do genoma humano é tentar entender o que os nossos genes fazem, como interagem entre si e com o ambiente, como causam doenças, como controlam o envelhecimento, quanto dos nossos genes influenciam nossa personalidade e comportamento. Além da curiosidade natural, afinal trata-se da vida humana – da nossa vida –, os nossos genes, quando defeituosos, são responsáveis por mais de 7.000 doenças genéticas que nos afetam direta ou indiretamente. Elas atingem 3% das crianças nascidas de pais normais e são responsáveis, nos países do primeiro mundo (onde as doenças sociais já estão controladas), por 50% das mortes no primeiro ano de vida. Além disso, cerca de 10% das doenças de adultos (como diabetes, doenças psiquiátricas, vários tipos de câncer, entre outras) tem um componente genético importante. Compreender é o primeiro passo para poder prevenir e tratar tais doenças, o que constitui ao mesmo tempo o maior interesse e o maior desafio do projeto Genoma Humano para os geneticistas que trabalham com doenças humanas.

Entretanto, enquanto se tenta entender e prevenir as patologias genéticas, as novas descobertas vêm trazendo inúmeros problemas éticos que devem ser debatidos com toda a sociedade, tais como: o uso de testes gené-

ticos, os testes preditivos, o diagnóstico pré-natal, o diagnóstico pré-implantação ou a fertilização assistida. O mais recente e provavelmente o mais polêmico é a clonagem humana, que inclui a clonagem reprodutiva e a terapêutica, que são dois procedimentos totalmente diferentes, tanto do ponto de vista de riscos como do ético.

CLONAGEM REPRODUTIVA

Como todos sabem, a possibilidade da clonagem humana surgiu a partir do anúncio da clonagem da ovelha Dolly em 1997, o primeiro mamífero clonado a partir de uma célula somática diferenciada.

Quatro anos depois, anuncia-se que a clonagem humana vai ocorrer ainda em 2001, para tentar ajudar caais estéreis. Essa possibilidade abriu inúmeras discussões éticas ao redor do mundo. Mas antes de pensar nos aspectos éticos, vale a pena discutir quais são as dificuldades técnicas, os riscos e tantas outras questões ainda não conhecidas, tais como:

1 Qual vai ser a idade do clone quando nascer? Terá a mesma idade de um recém-nascido? Essa preocupação surgiu ao verificar-se que o tamanho dos telômeros (as extremidades dos cromossomos que diminuem de tamanho com o envelhecimento celular) estavam encurtados na ovelha Dolly. Em uma outra pesquisa, entretanto, não se observou redução no tamanho deles em bezerros clonados³, o que mostra que esta questão continua em aberto ou que existem diferenças de acordo com o modelo animal.

2 Como irão comportar-se os genes de *imprinting*, ou seja, genes que sofrem uma expressão diferente de acordo com a origem parental? Sabe-

mos que existem alguns genes ou regiões cromossômicas que ficam normalmente silenciadas (inativas) e que este processo de “silenciamento” depende da origem parental (às vezes materna e às vezes paterna). Isto é, em relação a estes genes, o normal é ter-se somente uma cópia funcional e a outra “silenciada” (não-funcional). Se, por um erro genético, uma criança receber duas cópias de um só genitor e nenhuma do outro terá duas cópias não-funcionais para esta região e isto causará uma doença genética. Podemos citar como exemplos a Síndrome de Prader-Willi ou a Síndrome de Angelman que podem ser causadas se uma pessoa receber duas cópias do cromossomo 15 de um só progenitor (dissomia uniparental), o que ocorreria no caso de uma clonagem.

3 Quantas mutações acumulam-se nas nossas células somáticas em comparação com nossas células germinativas? Será que nossas células sexuais não são mais protegidas contra mutações deletérias? As células somáticas se dividem constantemente, mas isso não ocorre com os óvulos nas mulheres (que já nascem com o número total de óvulos e normalmente só um amadurece por mês, durante o período reprodutivo). Por outro lado, os espermatozoides se dividem durante toda a vida e sofrem uma seleção enorme na corrida para a fecundação. Mesmo assim, sabe-se que existe um aumento de mutações patológicas com a idade paterna (por exemplo, no caso da acondroplasia), isto é, mesmo com a tremenda seleção sofrida pelo espermatozoides, ainda escapam mutações! O que poderá acontecer se não houver este processo de seleção?

4 Como detectar mutações deletérias nos 30.000 ou mais genes hu-

* Conferência proferida no *Seminário Internacional Clonagem Humana: Questões Jurídicas*.

manos? Sabemos que algumas doenças, como a fibrose cística, podem ser causadas por cerca de 1.000 mutações diferentes em um único gene! Além disso, existem centenas de doenças graves, como as distrofias musculares progressivas, causadas por mutações gênicas (não-alterações cromossômicas) e que só aparecem após o nascimento. Como detectá-las?

5 Quais serão as consequências da clonagem a longo prazo?

6 Como serão os descendentes do clone?

7 Por que não fazer experiências com animais em vez de tratar humanos como cobaias, isto é, clonar macacos antes de clonar humanos para tentar responder estas questões?

8 Por que não usar a tecnologia da clonagem para salvar vidas (clonagem terapêutica) em vez de tentar criar novas vidas humanas enquanto todas as dúvidas não estiverem resolvidas?

Mas, imaginemos que, apesar de todas estas questões e do risco enorme que sejam geradas crianças com doenças genéticas, ocorra realmente a clonagem reprodutiva humana. Surgem então as questões éticas: Por que clonar? Quem deveria ser clonado? Que características escolher? Quem decide? O que será feito com os clones que nascerem defeituosos?

Pessoas dispostas a se autoclonarem, a tentar clonar um filho ou um ente querido falecido ou casais sem filhos estão conscientes acerca do risco enorme de doenças genéticas que podem aparecer no clone?

E se ocorrerem problemas mais tarde (na segunda ou terceira década), quem se responsabiliza?

CLONAGEM TERAPÊUTICA

Se por um lado a grande maioria dos cientistas e da população em geral é contra a realização da clonagem reprodutiva humana, de outro, a clonagem terapêutica, ou seja, o uso de embriões para fabricar tecidos e órgãos, poderá ser extremamente importante para salvar vidas.

A diferença entre a clonagem reprodutiva e a terapêutica é que, nesta última, a idéia é utilizarem-se células-tronco (células que ainda mantêm a capacidade de diferenciar-se em distintos tecidos) para tentar substituir um tecido ou um órgão defeituoso. Essas células-tronco existem em indivíduos adultos, mas em quantidade muito pequena. Outras fontes mais ricas em células-tronco são o cordão umbilical e a placenta. Portanto, estabelecer bancos de cordões em vários estados

Se por um lado a grande maioria dos cientistas e da população em geral é contra a realização da clonagem reprodutiva humana, de outro, a clonagem terapêutica, ou seja, o uso de embriões para fabricar tecidos e órgãos, poderá ser extremamente importante para salvar vidas.

brasileiros é hoje uma prioridade, principalmente considerando-se a sua utilidade já comprovada no caso de doenças hematológicas.

A questão ética é: e se for necessário o uso de embriões para obtenção de células-tronco? As pesquisas com embriões de até 14 dias, para clonagem terapêutica, foram permitidas na Grã-Bretanha. É importante salientar que estes embriões nunca serão implantados no útero, serão sempre direcionados para fabricar tecidos ou órgãos e não novas vidas humanas.

Sabemos que milhares de embriões gerados por casais que procuram clínicas de fertilização são descartados todo ano. Por que não utilizá-los para tentar salvar vidas?

Pesquisas recentes mostram resultados que parecem muito promissores. Um grupo israelense mostrou recentemente⁴ que células embrionárias em cultura conseguem transformar-se em células cardíacas, o que abre possibilidades terapêuticas enormes tanto para patologias genéticas como para doenças adquiridas.

Entretanto, os argumentos contra o uso de embriões para clonagem terapêutica são as possibilidades de:

Abrir-se caminho para clonagem reprodutiva humana;

Gerar-se um comércio de embriões que seriam fabricados só para esta finalidade;

Destruírem-se embriões, o que significa destruírem-se vidas.

A questão ética então é: Quando começa a vida? No momento da fertilização?

Nesse sentido, é importante lembrarmos que a chance de que um embrião fertilizado, implantado em um útero materno se transforme em vida é menor do que 10%. Por outro lado, a chance de que um embrião fertilizado em um laboratório, em uma placa de petri, transforme-se em vida é zero, se não houver muita manipulação humana.

Não se pode destruir uma vida para salvar outra, dizem os religiosos. Mas, se não utilizarmos embriões que são normalmente descartados para tentar salvar vidas, não estaremos destruindo duas vidas?

TESTES GENÉTICOS E TESTES PREDITIVOS

Uma das aplicações práticas mais importantes do projeto Genoma Humano é o desenvolvimento de testes genéticos para diagnóstico e para prevenção (a partir da identificação de casais em risco).

O diagnóstico molecular tem sido possível para um número crescente de doenças genéticas, o que em muitos casos tem sido muito útil, pois permite confirmar o diagnóstico evitando outros exames que podem ser invasivos e pouco informativos. Além disso, a identificação de mutações patogênicas em indivíduos assintomáticos contribui para prevenir o nascimento de novos afetados, o que é fundamental para doenças graves ainda incuráveis, como as distrofias musculares progressivas, as atrofia espinhais ou a fibrose cística.

Entretanto, do ponto de vista ético, existem três situações muito distintas em relação a pessoas clinicamente normais que se submetem a testes genéticos:

a) portadores de mutações que têm risco de vir a ter descendentes afetados, mas que permanecerão assintomáticos durante toda a vida;

b) portadores de mutações ainda assintomáticos, mas com risco de vir a ser afetados por doenças de manifestação tardia ainda sem tratamen-

to e, além disso, podendo transmitir a mutação para seus descendentes;

c) Indivíduos com risco aumentado de vir a ser afetados por doenças de manifestação tardia potencialmente tratáveis, como algumas formas de câncer.

Na primeira circunstância, a identificação de casais em risco permite que eles planejem a sua futura prole e evite o nascimento de um afetado. Entretanto, questões éticas, que já surgem em situações reais são:

Quando oferecer testes? Até onde vai nosso direito de interferir? Devemos sempre dizer a verdade? Podemos negar-nos a fazer um teste genético? O princípio da confidencialidade, uma das regras do aconselhamento genético protege quem?

A segunda ocorrência é sempre mais complicada, principalmente no caso de doenças dominantes de manifestação tardia, ainda sem tratamento, como a Coreia de Huntington ou as degenerações espino-cerebelares. Nesses casos, os portadores da mutação deletéria, além do risco de 50% de transmiti-la à sua prole, correm o risco de vir a ser afetados. Isto é, são testes também preditivos.

Após inúmeras discussões éticas a respeito, o consenso internacional é de não realizar estes testes em crianças assintomáticas para doenças de início tardio, para as quais ainda não há tratamento. Isso porque, ao se testar uma criança, estamos tirando-lhe o direito de decidir mais tarde se quer ou não ser testada.

Mas, e no caso de adultos, qual é o benefício do teste preditivo? Se o consulente já passou da idade reprodutiva e continua assintomático, qual é o benefício em saber de antemão que será afetado se nada pode ser feito a respeito?

Já no caso de jovens, o resultado de um teste pode ser extremamente importante para planejar a sua futura prole, e cada caso precisa ser discutido na tentativa de avaliar se o consulente está preparado para um resultado desfavorável.

Na terceira situação, a dos genes de suscetibilidade para doenças potencialmente tratáveis, é importante que, mesmo contrariando interesses comerciais, a pessoa saiba antes de ser submetida ao teste genético: Para que está sendo testada? O que significa um resultado positivo? O que significa um resultado negativo? Qual é a vantagem em ser testada? O que pode ser feito a respeito?

Além disso, outras questões que precisam ser discutidas são:

Quem deve regular a produção de testes genéticos, a sua qualidade e o seu acesso à população? Quem deve ser responsável pela interpretação dos resultados e pelo aconselhamento genético? Quando oferecer testes? Quem vai controlar a confidencialidade dos resultados? Empregadores e companhias de seguro-saúde terão acesso às informações? Quem vai controlar os aspectos éticos? Podemos impedir que prevaleçam os interesses comerciais? Como podemos nos preparar para lidar com esta avalanche de novos conhecimentos e perspectivas que estão sendo gerados pelo projeto Genoma Humano?

NOTAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Science magazine, v. 291.
- 2 Nature, v. 409.
- 3 Tian et al. *Nature Genetics*, 2000.
- 4 Kehat et al. *Journal of Clinical Investigation*, 2001.

ABSTRACT

The article discusses the aim of the sequence of the human genome, as well as it shows the possibilities of explaining scientifically the arising of determined genetic pathologies in the human beings found out through the existing interaction among the genes regarding the environment and, therefore, its influence on personality and human behavior.

It differs the reproductive cloning from the therapeutic one, and, under the ethical viewpoint, points out the advantages and disadvantages of each technique, permeating its argumentation with questions and inquiries concerning the application of genetic and predictive tests from the sequence of the human genome.

KEYWORDS - Human genome; reproductive cloning; therapeutic cloning; genes; embryo.

Mayana Zatz é Professora Titular de Genética Humana e Coordenadora do Centro de Estudos do Genoma Humano do Instituto de Biociência da Universidade de São Paulo.