

MESA-REDONDA

Clonagem e vida humana: é possível avançar sem agredir?

CLONAGEM DA VIDA HUMANA E SUAS IMPLICAÇÕES BIOLÓGICAS FUTURAS*

Ricardo Renzo Brentani

RESUMO

Afirma que, em São Paulo, o Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer teve um papel fundamental no desenvolvimento da genômica brasileira. Observa que, após o incentivo desse Instituto, o Brasil passou a ser o segundo maior contribuinte da história para o conhecimento que se tem sobre o genoma humano. Trata da Lei n. 8.974, de 5 de janeiro de 1995, que estabelece normas para o uso das técnicas de engenharia genética e para a liberação, no meio ambiente, de organismos geneticamente modificados, ressaltando a importância da criação, no âmbito da Presidência da República, da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio.

Por fim, acredita que a ciência não evoluiu o suficiente para garantir o sucesso da clonagem humana. A respeito da clonagem terapêutica, esclarece que, a partir do conhecimento dos mecanismos moleculares da rejeição imunológica, poder-se-á utilizar órgãos de animais em substituição aos dos seres humanos.

PALAVRAS-CHAVE

Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer; genômica; genoma; clonagem; Lei n. 9.649/98; Lei n. 8.974/95; Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio.

O Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, em São Paulo, teve um papel fundamental no desenvolvimento da genômica brasileira. Genômica é a ciência que trata do repertório genético, da sua compreensão, do seu entendimento e da sua manipulação.

Até o ano de 1996, a contribuição do nosso País à genômica era zero. Em 1997, houve a primeira iniciativa para estabelecer competência nessa área. Todos hão de se lembrar que, em meados de 2000, foi publicado – inclusive saiu na capa da Revista *Nature* – o genoma do primeiro patógeno vegetal seqüenciado no mundo. Essa foi uma contribuição brasileira.

O sucesso dessa iniciativa levou a nossa inserção em um projeto, custeado pelo Instituto Ludwig, que envolveu a comunidade científica do Estado de São Paulo, e pela Fundação de Apoio à Ciência no Estado de São Paulo – Fapesp. Envolveu 30 laboratórios e, em um ano e meio, produzimos 1,2 milhão de seqüências de DNA, obtidas de vários tumores humanos. O trabalho foi publicado no *Proceedings National Academy of Science* dos Estados Unidos, em outubro último, e recebeu comentários extremamente elogiosos das revistas *Nature* e *Science*. Isso fez o nosso País ser o segundo maior contribuinte da história ao conhecimento que se tem sobre o genoma humano.

Esses sucessos levaram o Ministério de Ciência e Tecnologia a empreender o primeiro projeto de genoma nacional, que é o seqüenciamento de uma bactéria, chamada *Chromobacterium violaceum*, que foi isolada nas águas do Rio Negro e que secreta um pigmento antibiótico que dá cor ao

rio. Esse genoma está prestes a ser fechado. São 25 laboratórios do País. Em apenas quatro anos, o Brasil passou a ter cem laboratórios capacitados e mil cientistas competentes na área de genômica. Tivemos uma participação fundamental, porque o coordenador desses projetos é um colega do Instituto Ludwig de São Paulo, Dr. Andrew John George Simpson, que, recentemente, foi agraciado pelo Presidente da República com a Ordem do Mérito Nacional. Essa é a inserção do Instituto Ludwig na área que, de certa maneira, trata de clonagem.

Freqüentemente, sou procurado para saber dos riscos de uma sociedade como a descrita por Aldous Huxley, ou seja, de reproduzirmos uma sub-raça para fins espúrios, por meio da clonagem. Hoje, tecnicamente, isso é impossível, e parece-me desnecessário.

Além disso, está muito claro que não é preciso clonar ninguém para produzir alguém suficientemente idiota para aceitar uma missão estapafúrdia, suicida, como, por exemplo, a de 11 de setembro.

Uma repórter, certa vez, perguntou-me se eu sabia de alguém fazendo clonagem às escondidas no Brasil. É importante que se diga que a esmagadora maioria da população do nosso País, incluindo juizes, políticos e cientistas, é pacífica, ordeira, trabalhadora e profundamente honesta. Para aqueles poucos cidadãos que não o são, existe a lei.

No caso específico, existe a Lei n. 9.649, de 27 de maio de 1998, que dispõe sobre a Organização da Presidência da República e dos Ministérios. No seu art. 14, que trata das áreas de competência, inc. IV, institui que: *uma*

das quatro tarefas do Ministério de Ciência e Tecnologia é estabelecer a política nacional de biossegurança. Evidentemente, uma das áreas abrangidas pela biossegurança é a clonagem ou a manipulação e a disseminação intencional, que é o ato, por exemplo, de colocar no pasto uma vaca transgênica. A disseminação intencional não presume necessariamente crime.

O Governo, por meio de seus órgãos e em colaboração estreita com o Congresso Nacional, criou a Lei n. 8.974, de 5 de janeiro de 1995, que estabelece normas para o uso das técnicas de engenharia genética e para liberação, no meio ambiente, de organismos geneticamente modificados. Autoriza o Poder Executivo a criar, no âmbito da Presidência da República, a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio – e dá outras providências. No seu art. 8º, diz:

É vedado, nas atividades relacionadas a OGM (Organismos Geneticamente Modificados):

I – Qualquer manipulação genética de organismos vivos ou o manejo in vitro de ADN/ARN natural ou recombinante, realizados em desacordo com as normas previstas nesta Lei;

II – A manipulação genética de células germinais humanas;

III – A intervenção em material genético humano in vivo, exceto para o tratamento de defeitos genéticos, respeitando-se princípios éticos, tais como o princípio de autonomia e o princípio de beneficência, e com a aprovação prévia da CTNBio.

O Decreto n. 1.752, de 20 de dezembro de 1995, regulamenta a Lei, dispõe sobre a vinculação, competência e composição da CTNBio e dá outras providências.

* Conferência proferida no *Seminário Internacional Clonagem Humana: Questões Jurídicas*. Texto sem revisão do autor.

A Lei estabelece o que não se pode fazer em território nacional. Se há alguém fazendo escondido é crime, e não precisamos perder tempo discutindo, basta chamar a polícia.

A CTNBio é um órgão que está claramente definido. É composto de representantes de todos os setores da sociedade, incluindo cientistas, governos e órgãos defensores de consumidores. Nenhum laboratório pode praticar esse tipo de experimentação sem que o projeto que pretenda desenvolver tenha sido apresentado e aprovado pela CTNBio.

Nenhum laboratório pode apresentar um projeto à CTNBio sem que a sua planta física tenha sido fisicamente inspecionada e aprovada por esta Comissão. Por isso, não existe como, dentro do amparo da lei, alguém clonar um ser humano, seja para ter um empregado, seja para usar o seu fígado quando for adulto.

Esta é uma questão interessante. Os receptores de órgãos transplantados não têm tempo de esperar que seu doador cresça. Embora a clonagem seja algo possível, hoje ninguém conseguiu encurtar o tempo da clonagem. Então, se clonarmos um ser humano, este levará dezoito anos para prestar o serviço militar. Não existe outra maneira de se fazer isso mais cedo.

Os órgãos fiscalizadores são competentes, e toda a comunidade científica se pauta por esses preceitos. Essa é a situação atual.

A CTNBio existe, é sediada em Brasília, no Ministério de Ciência e Tecnologia, regulamenta toda essa matéria e funciona muito bem.

Abordando o lado técnico, devemos fazer a distinção entre células totipotentes e pluripotentes.

Qualquer ser humano é produzido pela fusão de um óvulo e de um espermatozóide, que resulta em uma célula-ovo. Essa célula divide-se ao meio, formando duas; cada uma delas divide-se ao meio, formando quatro; estas se dividem novamente, dando origem a oito, a dezesseis, a trinta e dois etc.

Há pelo menos 50 anos, Robert Briggs mostrou – não em ser humano, mas o princípio é válido – que, até a fase de oito células, elas podem ser dissecadas e manipuladas em microscópio, e cada uma delas é capaz de dar origem a um indivíduo absolutamente normal e fértil. Até esta fase, cada célula que compõe um embrião é totipotente, ou seja, capaz de dar origem a um indivíduo completo. A partir da fase de 16 células inclusive, isso não é mais possível.

Há pelo menos 50 anos, Robert Briggs mostrou (...) que, até a fase de oito células, elas podem ser dissecadas e manipuladas em microscópio, e cada uma delas é capaz de dar origem a um indivíduo absolutamente normal e fértil. Até esta fase cada célula que compõe um embrião é (...) capaz de dar origem a um indivíduo completo. A partir da fase de 16 células inclusive, isso não é mais possível.

Quem comprou um ovo e viu que ele estava galado não olhou no microscópio para saber que o embrião é composto de três folhetos. A partir de um certo momento do desenvolvimento embrionário, existe uma comunidade grande de células que não são mais iguais entre si e que dão origem a três folhetos embrionários superpostos – tudo isso foi descoberto estudando-se o ovo, a embriogênese da galinha: o que está mais para fora chama-se “ectoderma”; o que está para baixo chama-se “endoderma”; e o que está no meio chama-se “mesoderma”.

O ectoderma dará origem ao sistema nervoso central, à pele e aos anexos da pele. O mesoderma originará o nosso sistema de sustentação, os músculos, os ossos, a cartilagem e a gordura. O endoderma dará origem às vísceras. Essas camadas embrionárias manterão, no resto da nossa vida, células pluripotentes, que são chamadas de células-tronco. Essas células podem dar origem a qualquer uma das células de qualquer um dos tecidos que se originaram daquela camada embrionária, mas não serão capazes de dar origem a tecidos derivados das outras camadas embrionárias.

A clonagem de células pluripotentes serve para dar origem às células que algum de nós, por alguma razão médica, precisa. Por exemplo, posso pegar as células-tronco, extraídas da medula óssea ou do sangue periférico, congelá-las, expandi-las no laboratório em cultura e devolvê-las para as pessoas, quando serão capazes de dar origem a todas as células do sangue.

A lei existe e é muito clara. Outra questão é discutir se queremos mudá-la. Se for para fazer isso, temos de lembrar muito bem da distinção entre totipotente e pluripotente. Dirijo um hospital filantrópico e achei ótimo a Constituição estabelecer que a saúde é um direito de todos; afinal, o Hospital do Câncer atende, pacientes do SUS – porém o legislador se esquece de provisionar recursos; hoje, recebemos R\$ 5,75 por uma diária hospitalar que, presume-se, envolve troca de roupa, café, almoço, jantar e dois lanches. No caso específico, precisamos tomar cuidado para não vedarmos a manipulação de células pluripotentes, pois tornaremos proibido o transplante de medula óssea no território nacional, o que é muito perigoso.

Vale a pena clonar pessoas? A clonagem reprodutiva, feita para atender aquelas pessoas que não conseguem ter filhos, não acho interessante, porque a clonagem animal teve um sucesso parcial. A ovelha Dolly e a Vitória, a vaca produzida aqui no País pela Embrapa, são animais sadios enquanto não manifestam doenças, mas não são saudáveis. Todos sabem que os animais clonados, até o momento, têm problemas de longevidade e de doença crônica.

Como a finalidade é produzir mais leite, carne ou lã em um prazo menor, tanto faz para nós; afinal, são animais que não morrerão de tédio ou de velhice. No caso do ser humano, essas considerações devem ser levadas em conta, porque, evidentemente, não temos o direito de produzir uma pessoa doente ou que terá um destino mais adverso do que o nosso.

A ciência não evoluiu o suficiente para garantir o sucesso da clonagem humana. Tenho quatro filhos e nove netos, e não existe um parecido com o outro. Não é porque clonaremos alguém que teremos a igualdade, basta observarmos os gêmeos univitelinos, que não são tão iguais como pensamos. Quando pequenos, usam a mesma roupa e ficamos convencidos de que são iguais, mas não são. Um será advogado, o outro poderá ser cientista ou médico. Existem outras maneiras bastante

estabelecidas de propiciar aos casais sem filhos a oportunidade de tê-los.

Insistindo na clonagem reprodutiva, quando tomamos um núcleo de uma célula adulta para introduzir no citoplasma fertilizado, não podemos nos esquecer de que, em uma célula terminalmente diferenciada, uma série de genes foram silenciados deliberadamente pela natureza para manter a identidade daquele tecido do qual aquela célula foi isolada.

Primeiramente, não está claro ainda que é possível reverter todos os mecanismos de silenciamento de genes que a natureza utiliza – essa deve ser uma das razões pelas quais os animais clonados não são tão saudáveis.

Em segundo lugar, fomos deliberadamente programados para morrer. A ponta dos nossos cromossomos vai se desgastando a cada vez que a célula se reproduz, o que garante que, após um certo número de divisões celulares, ela não é mais viável e morre. Quando um número suficiente dos nossos componentes celulares morre, morremos junto, porque falta eficiência para a máquina.

Não está claro, nos estudos feitos até o presente, que a redução dos telômeros foi completa ou satisfatoriamente revertida, e a telomerase ativada. Falta muita ciência antes que precisemos nos reunir para discutir se ética ou moralmente vale a pena ou não clonar seres humanos.

No que diz respeito à clonagem terapêutica, resguardada a importância da clonagem de células pluripotentes, porém não totipotentes, precisamos nos lembrar de duas coisas. Em primeiro lugar, uma desculpa para a clonagem seria, por exemplo, o manejo da doença de Parkinson, na qual os doentes perdem neurônios, o que, até o momento, é um processo irreversível, e não conhecemos as causas da doença. Aparentemente, com a injeção de células embrionárias, pelo menos no caso de animais de laboratório, reverte-se o quadro clínico.

No fascículo de agosto da revista *Nature Cell Biology*, existe um trabalho de um grupo canadense, cujo primeiro autor se chama Freda Miller, que mostra que é possível isolar células-tronco da pele de camundongos e fazer, em laboratório, com que essas células diferenciem-se em neurônio e em glia, principais constituintes do sistema nervoso central. É uma questão de tempo, e não muito, até que alguém consiga fazer células-tronco a partir de pele humana, quando teremos a possibilidade de obtermos neurônios e glia

disponíveis para administrar pacientes de Parkinson sem precisarmos clonar alguém ou dele retirar cérebro.

Em segundo lugar, o grande problema dos transplantes, a essência ou indicação da clonagem terapêutica, é a rejeição imunológica do tecido transplantado. Em mais dez anos, não é possível que não conheçamos, na sua inteireza, a base molecular da rejeição imunológica dos tecidos estranhos ou que não consigamos transplantar um órgão em quem quisermos ou em que acharmos que precisa – não será necessário nem ser humano.

Somos muito mais parecidos com os porcos do que gostaríamos. Perguntaram àquele papa da Idade Média, descrito no livro de Thomas Mann, como ele conhecia tão bem a alma humana ao que ele respondeu que foi criador de porcos na juventude.

Seguramente vamos conhecendo os mecanismos moleculares da rejeição imunológica e poderemos usar órgãos de qualquer animal para substituir os nossos.

Trata-se de matéria de lei. Acredito que existem maneiras mais eficientes e seguras de cumprir os pressupostos daqueles que advogam a clonagem humana.

ABSTRACT

The article asserts that Ludwig Institute on Cancer Research, in São Paulo, has had a fundamental role in the development of the Brazilian genomics.

It observes that, after the incentive of this Institute, Brazil has become the second major contributor of history to the knowledge of human genome.

It mentions Law n. 8,974, of January 5th 1995, which has established rules for the utilization of genetic engineering techniques and the liberation of organisms genetically modified in the environment, stressing the importance of the creation of National Technical Commission of Biosecurity within the sphere of the Presidency of the Republic.

Finally, it believes that science hasn't developed sufficiently to guarantee the success of the human cloning. Regarding to the therapeutic cloning, it makes clear that, from the knowledge of the molecular mechanisms of the immune rejection, one will be able to utilize animal's organs for replacing human being's ones.

KEYWORDS – Ludwig Institute on Cancer Research; genomics; genome; cloning; Law n. 9,649/98; Law n. 8,974/95; National Technical Commission of Biosecurity.

Ricardo Renzo Brentani é Presidente do Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, São Paulo-SP.