

paradigmáticos e a ética do Projeto Genoma

"The current surge of anti-Intellectualism should stimulate scientists to try to explain to their fellow citizens that science leads not only to the invention of gadgets and of atomic and other bombs but also to the acquisition of new insights into human nature and man's place in the universe" (Theodosius Dobzhansky, 1956).*

INTRODUÇÃO

O Projeto Genoma Humano (PGH) tem como objetivo primário a identificação e mapeamento de todos os genes humanos e o seqüenciamento dos três bilhões de pares de base que constituem o nosso genoma. Objetivos secundários são a descoberta de novas ferramentas diagnósticas e de novos tratamentos para doenças de etiologia genética e a transferência de conhecimento para outras áreas, por exemplo estimulando o desenvolvimento da biotecnologia moderna na agricultura e zootecnia (Collins e Galas, 1993). Este último objetivo interessa profundamente aos brasileiros, já que neste nosso país a fome ainda é muito mais importante que as doenças genéticas.

Pela sua própria natureza, o PGH cerca-se de algumas Incertezas Éticas, Legais e Sociais (ELSI). Reconhecendo isso, o PGH dedicou 10% de seu orçamento total à discussão destes temas. Três itens se destacam na agenda ELSI: 1) privacidade da informação genética; 2) segurança e eficá-



Humano

cia da medicina genética e 3) justiça no uso da informação genética (Collins e Galas, 1993). Subjacentes a estes itens há cinco princípios básicos sobre os quais está sendo construído o edifício ético consensual do PGH: autonomia, privacidade, justiça, igualdade e qualidade (Knoppers e Chadwick, 1994). O princípio da *autonomia* estabelece que os testes deverão ser estritamente voluntários, após aconselhamento apropriado, e que a informação resultante deles é absolutamente pessoal. O princípio da *privacidade* determina que os resultados dos testes genéticos de um indivíduo não poderão ser comunicados a nenhuma outra pessoa sem seu consentimento expresso, exceto talvez a familiares com elevado risco genético e mesmo assim após falha de todos os esforços para obter permissão do probando. O princípio da *justiça* garante proteção aos direitos de populações vulneráveis, tais como crianças, pessoas com retardo mental ou problemas psiquiátricos e culturais especiais. O princípio da *igualdade* rege o acesso igual aos testes independente de origem geográfica, raça, etnia e classe socioeconômica. Finalmente, o princípio da *qualidade* assegura que todos os testes oferecidos terão especificidade e sensibilidade adequados e serão realizados em laboratórios capacitados com adequada monitoragem profissional e ética. A questão importante é que não há maneiras legais de implementar e garantir que estes princípios éticos serão aceitos, e provavelmente haverá pressões enormes, principalmente de interesses econômicos, para implementação de testes genéticos sem adesão a eles.

Em última análise, toda a problemática ELSI vai convergir na interação social de três elementos: a comunidade científica do PGH, que vai gerar o novo conhecimento, a comunidade empresarial, que vai transformar este conhecimento em produtos e oferecê-los à população e à sociedade como um todo, que vai absorver e incorporar o novo conhecimento em sua visão do mundo e suas práticas sociais, além de consumir os novos produtos. Esta interação será transparadigmática, ou seja, dependerá fundamentalmente dos diferentes paradigmas específicos que regem a maneira pela qual os

SÉRGIO D.J. PENA
é professor do
Departamento de
Bioquímica e
Imunologia do Instituto
de Ciências Biológicas
da Universidade
Federal de Minas
Gerais.

três elementos percebem e expressam a importância relativa da genética e do ambiente na determinação do comportamento e da saúde humana. Examinemos alguns destes paradigmas.

GENÓTIPO E FENÓTIPO

É provável que nenhum outro conceito biológico seja tão consistentemente mal compreendido quanto a hereditariedade. Segundo Dobzhansky (1956; 1968) a raiz do problema é que nossa linguagem confunde herança biológica com herança de propriedade. Nós não herdamos dos nossos pais nariz, olhos ou cérebro: a nossa única conexão com nossos pais são as células sexuais, os gametas. Os gametas, a partir dos quais um indivíduo é formado, contêm um conjunto de genes, o genótipo, o qual vai coordenar o desenvolvimento do conceito para formar o indivíduo. Não há genes para nariz, olhos ou cérebro - o genótipo determina padrões metabólicos que vão dirigir o desenvolvimento embrionário no sentido de formar nariz, olhos e cérebro.

Os biólogos têm estado diante do fato de que a quantidade de informações (medida em *bits*) contida no genótipo humano é muito maior que a quantidade de informações necessárias para descrever estrutura e comportamento (o fenótipo) de um indivíduo adulto. Essa perplexidade pode ser resolvida pela conscientização de que não é necessário que os genes contenham toda a informação do genótipo; é suficiente que o genótipo contenha um conjunto de regras para gerar a informação (Maruyama, 1963). Assim o genótipo, a constelação de genes, leva a formação da estrutura do indivíduo através de regras que são a imposição de padrões específicos de transformação sobre os nutrientes obtidos do meio ambiente. Em outras palavras, o genótipo contém uma série de instruções para automontagem (*autopoiese*, na terminologia de Maturana e Varela, 1984) do organismo, a partir de matéria-prima fornecida pelo meio ambiente.

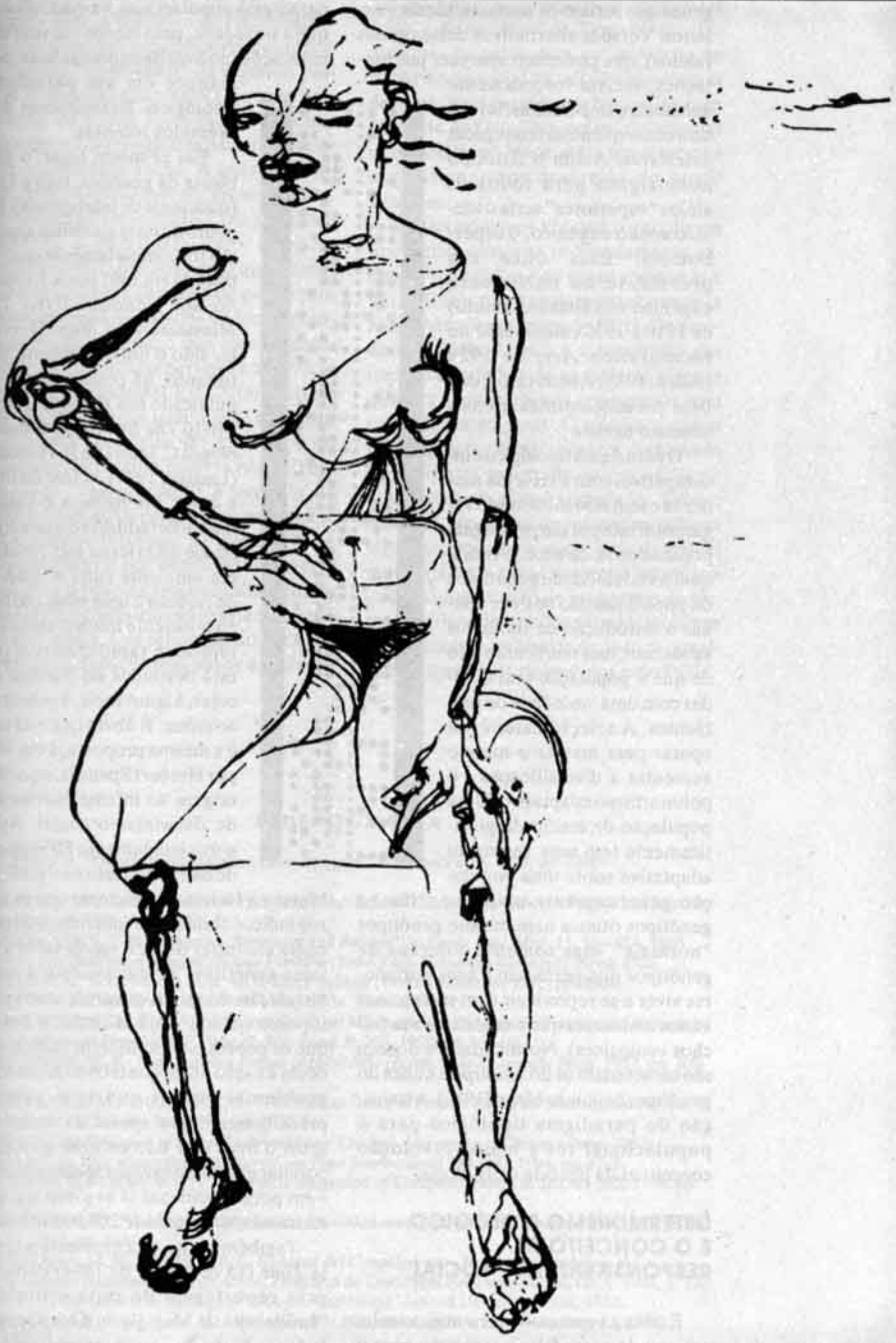
A aparência, a estrutura e o estado funcional de um indivíduo em um determinado momento constituem o fenótipo. O fenótipo é dinâmico e muda constantemente através de toda a existência do indiví-

duo, registrando, assim, a história de vida emergindo pela interação íntima do genótipo com o ambiente. Como a sucessão de ambiente de desenvolvimento do indivíduo é em grande parte influenciada pelo genótipo de seus pais, cria-se paralelamente uma via fenotípica de hereditariedade, que podemos simplificarmente chamar de herança cultural. Nessa herança cultural a influência da mãe é maior do que a do pai, pois, embora tanto o pai quanto a mãe influenciem o ambiente pós-natal da criança, somente a mãe determina o ambiente pré-natal. A herança cultural é um fenômeno fundamentalmente humano: o *Homo sapiens* é a única espécie que a tem. Ela é tão rica e rápida que, atualmente, é muito mais instrumental que a herança biológica na evolução da nossa espécie.

OS PARADIGMAS TIPOLOGICO E POPULACIONAL

Todos os traços e qualidades humanos resultam da interação entre o genótipo e o ambiente. Essa afirmação aplica-se tanto aos caracteres físicos quanto aos caracteres psíquicos, comportamentais ou culturais de pessoas e populações. Muitas pessoas têm aversão à idéia de que caracteres psíquicos tenham determinantes genéticos. Essa aversão tem, em grande parte, raízes históricas, pois, no passado, uma supervalorização da contribuição genética ao comportamento humano foi usada como instrumento de opressão social e como justificativa "científica" para posições racistas (Allen, 1975; Dobzhansky, 1968). Além disso, para muitas pessoas, a hereditariedade parece ser uma força sinistra e misteriosa que emerge para causar doenças físicas e mentais em inocentes. De acordo com essa posição errônea, as doenças hereditárias seriam incuráveis e não poderiam ser influenciadas ou modificadas por manipulações ambientais: caracteres que fossem modificados ou melhorados por manipulações ambientais seriam, *ipso facto*, "não-genéticos".

Esse raciocínio originou-se da linha mestra do pensamento dos geneticistas no final do século XIX e começo do século XX: o paradigma "tipológico (ou essencialista)". De acordo com esse paradigma, haveria, na população, certos



genes que seriam os normais, ideais, perfeitos. Versões alternativas desses genes (alelos), que poderiam aparecer por mutações, seriam forçosamente anormais e imperfeitas, levando a conseqüências fenotípicas deletérias. Assim o fenótipo homozigoto para todos os alelos "superiores" seria o ideal, o sonho eugênico, o super-homem. Essa ótica era prevalente no movimento eugênico nos Estados Unidos de 1910 a 1930 culminando no *Immigration Act*, de 1924 (Allen, 1975) e, mais tarde, deu base pseudocientífica ao movimento nazista.

O paradigma tipológico é incompatível com a biologia moderna e tem sido substituído vagarosamente por um paradigma populacional, de acordo com o qual a variabilidade genotípica da população não se deve apenas à introdução de mutantes subótimos, mas também ao fato de que a população tem de lidar com uma variedade de ambientes. A seleção natural vai operar para manter e mesmo aumentar a diversificação - o polimorfismo adaptativo. Uma população diversificada geneticamente tem uma vantagem adaptativa sobre uma população geneticamente uniforme. Não há genótipos ótimos nem mesmo genótipos "normais", mas somente coleções de genótipos que permitem a seus portadores viver e se reproduzir com sucesso nos vários ambientes que a espécie habita (nichos ecológicos). Normalidade e doença são características do fenótipo e nunca do genótipo. Segundo Mayr (1982), a transição do paradigma tipológico para o populacional foi a maior revolução conceitual da história da Biologia.

DETERMINISMO BIOLÓGICO E O CONCEITO DE RESPONSABILIDADE SOCIAL

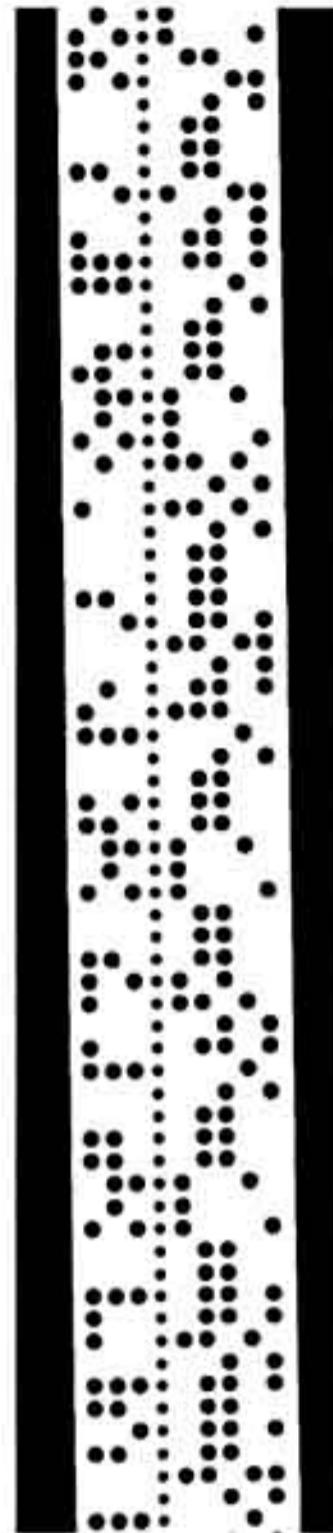
Embora a comunidade científica tenha em grande parte feito a transição para o

paradigma populacional, há evidências de que a sociedade, pelo menos nas suas manifestações através da imprensa leiga, permanece em um paradigma tipológico. Examinemos dois exemplos recentes.

Em primeiro lugar, o problema da genética, raça e Q. I. (quociente de inteligência). Do ponto de vista científico a questão foi completamente desmistificada em 1981 por S. J. Gould no seu seminal livro *The Mismeasure of Man*. Deveria ter sido o fim o problema. Entretanto, há poucos meses foi publicado nos Estados Unidos o livro *The Bell Curve* dos sociólogos C. Murray e R. Herrnstein (Lacayo, 1994). A tese do livro é que a inteligência é basicamente hereditária e que a sociedade americana está dividida em uma elite culta e criadora de riqueza e uma massa de baixo quociente intelectual que se reproduz rapidamente e que está destinada ao fracasso escolar, à ignorância, à pobreza e ao crime. É óbvio que esta tese é a mesma proposta já em 1850 por Herbert Spencer, e que deu origem ao infame movimento de darwinismo social. Após aproximadamente 800 páginas de dados estatísticos e gráficos,

Murray e Herrnstein concluem que os baixos índices obtidos por indivíduos da raça negra em testes de Q. I. são devidos a fatores genéticos. Terminam com a recomendação de que o governo americano suprima qualquer ajuda social, a fim de que os pobres não proliferem tanto e não dêem à nação filhos que criarão ainda mais problemas sociais que seus pais. O preocupante é que apesar da aridez do texto o livro tem tido enorme aceitação popular e vendido excepcionalmente bem - em poucas semanas já esgotou sua primeira edição de mais de 200.000 volumes.

Também muito recentemente a revista *Time* (15 de agosto de 1994) publicou uma reportagem de capa intitulada "Infidelity - It May Be in Our Genes". Independente da argumentação do arti-



go, que não vou me dar ao trabalho de discutir aqui, a tentativa de responsabilizar o genoma por um comportamento formalmente "reprovável" de algumas pessoas é bastante sintomática de uma propensão da nossa sociedade a assumir paradigmas deterministas para abdicar de responsabilidade social. A questão de livre-arbítrio *versus* determinismo é tão velha quanto a humanidade. Com a reforma luterana e calvinista veio a teoria determinista da *predestinação* que estabeleceu os alicerces culturais de países protestantes como os Estados Unidos e grande parte da Europa, e que conseqüentemente tem influência pervasiva em todo o pensamento ocidental. Este determinismo tem contrapartidas igualmente fortes no hinduísmo (conceito do *karma*) e no islamismo (a própria palavra islame vem do árabe "resignação" - à vontade de Deus). Embora de certo modo assustador pela impossibilidade de escape, este determinismo é por outro lado conveniente, pois o peso da responsabilidade criada pelo livre-arbítrio talvez seja mais apavorante ainda. Um relato particularmente enfático deste último pavor é dado na

parábola do grande inquisidor do livro *Os Irmãos Karamázov* de Dostoiévski. De qualquer maneira, com a diminuição da importância social da religião nas últimas décadas (para parafrasear Nietzsche, com "a morte de Deus") quem vai determinar nosso destino? Nada mais tentador que nos resignar aos desígnios do nosso genoma.

Assim podemos ver que o paradigma tipológico continua profundamente incrustado na cultura da nossa sociedade e vai influenciar fundamentalmente a receptividade aos frutos do PGH. De acordo com Kuhn (1962) é a percepção das limitações e falhas do paradigma vigente que leva a revoluções do pensamento com troca de paradigmas. O dilema é que o paradigma tipológico ainda é demasiado cômodo para que ocorra sua rejeição espontânea pela nossa sociedade. Talvez, com um programa de educação pública vigoroso, possamos gerar uma desejável mudança deste paradigma, que permitiria então a implantação de programas de testes genéticos dentro dos altos ideais éticos de autonomia, privacidade, justiça, igualdade e qualidade defendidos pelo PGH.

BIBLIOGRAFIA

- ALLEN, G. E. "Genetics Eugenics and Class Struggle", in *Genetics* 79, 1975, pp. 29-45.
- COLLINS, F., GALAS, D. "A New Five-year Plan for the U. S. Human Genome Project", in *Science* 262, 1993, pp. 43-9.
- DOBZHANSKY, T. "On Genetics, Sociology and Politics". in *Persp. Biol. Med.* 11, 544-554, 1968.
- . *The Biological Basis of Human Freedom*. New York, Columbia University Press, 1956.
- GOULD, S. J. "Sociobiology: The Art of Story Telling", in *New Scientist* 56, 1972, pp. 530-3.
- . *The Mismeasure of Man*. New York, W. W. Norton, 1981.
- LEWONTIN, R. C. "The Spandrels of San Marco and the Panglossian Paradigm: a Critique of the Adaptationist Programme", *Proc. R. Soc. Lond. B*, 205, 1979, pp. 581-98.
- HOUGHTON, W. E. *The Victorian Frame of Mind* New Haven. Yale University Press, 1957, pp. 209-10.
- KNOPPERS, B. M., CHADWICK, R. "The Human Genome Project: Under an International Ethical Microscope", in *Science* 265, 1994, pp. 2035-6.
- KUHN, T. *The Structure of Scientific Revolutions*. Chicago, University of Chicago Press, 1962.
- LACAYO, R. "For whom the Bell Curves", in *Time International* 144 (18), 1994, pp. 42-3.
- LANDERS, E. S., SCHORK, N. J. "Genetic Dissection of Complex Traits", in *Science* 265, 1994, pp. 2037-48.
- MARUYAMA, M. "The Second Cybernetics; Deviation-amplifying Mutual Causal Processes", in *Am. Sci.* 91, 1963, pp. 164-79.
- MATURANA, M. R., VARELA, F. C. *El Arbol del Conocimiento - Las Bases Biológicas del Entendimiento Humano*. Santiago, Chile, Programa de Comunicación Transcultural, OEA, 1984, p. 172.
- MAYR, E. *The Growth of Biological Thought*. Cambridge Harvard University Press, 1982.
- STROHMAN, R. "Epigenesis: the Missing Beat in Biotechnology?" in *BioTechnology* 12, 1994, pp. 156-64.