

O SONHO DO GENOMA HUMANO

Richard Lewontin

Tradução: Fernando Louzada e Hélio de Mello Filho

“Resultado prático da crença de que o que queremos saber sobre os seres humanos está contido na seqüência de seu DNA”, o Projeto Genoma Humano nos Estados Unidos e seu análogo internacional, Human Genome Organization, são “organizações voltadas mais para atividades financeiras e administrativas do que de pesquisa”, sustenta o texto a seguir. O autor questiona esta crença — num DNA “base da vida”, auto-replicável e verdadeiro Santo Graal da biologia molecular — e examina, de modo polêmico e criativo, suas decorrências e implicações



MAMINGONI

“**T**he Dream of the Human Genome” foi publicado pela primeira vez no *The New York Review of*

Books em 28 de maio de 1992, como uma revisão de *The Code of Codes: Scientific and Social Issues in the Human Genome Project*, editado por Daniel J. Kevles e Leroy Hood (Harvard University Press, 1992); *Mapping the Code: The Human Genome Project and the Choices of Modern Science*, de Joel Davis (Wiley, 1990); *Mapping Our Genes: The Genome Project and the Future of Medicine*, de Lois Wingerson (Dutton, 1990); *Genethics: The Ethics of Engineering Life*, de David Suzuk e Peter Knudtson (Harvard University Press, 1990); *Mapping and Sequencing the Human Genome*, editado pelo Committee on Mapping and Sequencing the Human Genome (National Academy Press, 1988); *Genome: The Story of the Most Astonishing Scientific Adventure of Our Time - the Attempt to Map All the Genes in the Human Body*, de Jerry E. Bishop e Michael Waldholz (Simon e Schuster, 1990); *Exons, Introns, and Talking Genes: The Science Behind the Human Genome Project*, de Christopher Wills (Basic Books, 1991); *Dangerous Diagnostics: The Social Power of Biological Information*, de Dorothy Nelkin e Laurence Tancredi (Basic Books, 1989); e *DNA Technology in Forensic Science*, editado pelo Committee on DNA Technology in Forensic Science (National Academy Press, 1992).

Nota do Editor- Este texto foi revisado e republicado em 2000, como o capítulo 5 do livro *It Ain't Necessarily So: The Dream Of The Human Genome And Other Illusions*, do mesmo autor.

1 *FETISH... AN INANIMATE object worshipped by savages on account of its supposed inherent magical powers, or as being animated by a spirit. (OED)*¹

Cientistas são figuras públicas e, assim como outras figuras públicas com noção de sua própria importância, deliberadamente comparam seu trabalho e a si próprios a monumentos históricos e culturais. A biologia moderna, especialmente a biologia molecular, passou por dois desses momentos de vaidade diante do espelho da história. O primeiro, característico de um novo campo em desenvolvimento e que promete resolver importantes problemas que há muito tempo desafiam os métodos tradicionais, utilizou a metáfora da revolução. Tocqueville observou que, quando a monarquia burguesa foi derrubada em 24 de fevereiro de 1848, os deputados conscientemente compararam-se aos “Girondinos” e aos “Montanheses” da Convenção Nacional de 1793.

O homem da primeira revolução estava vivo em cada mente, seus feitos e palavras presentes na memória de cada um. Tudo a que assisti naquele dia carregava a marca nítida dessas lembranças; a mim, parecia que eles estavam engajados em representar a Revolução Francesa e não dar continuidade a ela.

A visão romântica de ser um revolucionário contaminou cientis-

tas muito antes de Thomas Kuhn transformar a Revolução Científica no *slogan* do conhecimento progressista. Muitos dos fundadores da biologia molecular começaram como físicos, impregnados com os ensinamentos da revolução da mecânica quântica da década de 20. O Rousseau da biologia molecular foi Erwin Schrödinger, inventor da equação de movimento da mecânica quântica, sendo que *What is Life?*² foi o manifesto ideológico da nova biologia. O Robespierre da biologia molecular foi Max Delbruck, um aluno de Schrödinger, criador do grupo político chamado *Phage Group*, o qual conduziu o programa experimental. A história do *Phage Group*, escrita pelos seus primeiros membros e viva na consciência de uma tradição revolucionária, foi produzida há 25 anos³.

A revolução da biologia molecular não teve seu Thermidor, mas, ao contrário, ascendeu a um estado de ortodoxia inquestionável. A auto-imagem de seus praticantes e a fonte de suas metáforas mudaram de forma a refletir sua percepção de verdade transcendente e de poder inatacável. A biologia molecular é agora uma religião e os biólogos moleculares são seus profetas. Os cientistas falam em “Dogma Central” de biologia molecular, e a contribuição de Walter Gilbert para a coleção *The Code of Codes* é intitulada “Uma visão do Graal”. No prefácio, Daniel Kevles e Leroy Hood usam a metáfora com desfaçatez e sem aspas:

A busca pelo Graal da biologia começou no início do século XX, mas agora atingiu o ápice com a recente criação do projeto Genoma Humano, cuja meta final é a aquisição de todos os detalhes de nosso genoma (...) Transformará a capacidade que temos de prever em que podemos nos tornar (...)

Inquestionavelmente, as conotações de poder e medo associadas ao Santo Graal acompanham o Projeto Genoma, sua contrapartida biológica (...)

Sem dúvida, ele afetará consideravelmente a maneira pela qual a biologia será praticada no século XXI. Qualquer que seja o efeito, a questão do Graal da biologia chegará, cedo ou tarde, ao seu final e nós acreditamos que não é tão cedo para começarmos a pensar como controlar o poder para diminuir — melhor ainda, abolir — os justificados medos científicos e sociais.

Um sinal incontestável de distanciamento da sua religião é o fato de a comunidade científica, com uma alta concentração de ateus e judeus da Europa ocidental, ter escolhido como sua principal metáfora o mais misterioso objeto do

Cristianismo medieval.

Assim como havia lendas do Santo Graal de Percival, Gawain e Galahad, há a lenda do Santo Graal de Gilbert. É como se cada célula de meu corpo (e do seu) contivesse em seu núcleo duas cópias de uma molécula muito longa chamada ácido desoxirribonucléico (DNA). Uma dessas cópias veio de meu pai e outra de minha mãe, originadas da união do espermatozóide com o óvulo. Essa longa molécula é diferenciada ao longo de sua extensão por segmentos com funções independentes chamados genes, e o conjunto desses genes constitui o meu genoma.

O que eu sou, as diferenças existentes entre mim e os outros seres humanos, as similaridades entre os seres humanos que os distinguem, por exemplo, dos chimpanzés, são determinadas pela exata composição química do DNA que constitui meus genes. Nas palavras de um popular divulgador da lenda, os genes “nos criaram, corpo e mente”⁴. Assim, quando soubermos exatamente como são nossos genes, saberemos o que é ser um humano, e também por que alguns de nós lêem *The New York Review* enquanto outros não vão além do *New York Post*. “Variações genéticas no genoma, diversas combinações de diferentes genes (...) criam a infinita variedade que observamos entre indivíduos de uma mesma espécie”, segundo Joel Davis em *Mapping the Code*. Sucesso ou fracasso, saúde ou doença, loucura ou sanidade, nossa característica de assumir e desistir de algo — tudo é determinado, ou

pelo menos fortemente influenciado, por nossos genes.

A substância da qual são feitos nossos genes tem que possuir duas propriedades. Primeiro, se todos os milhões de células de meu corpo contêm cópias de moléculas que estavam originalmente presentes apenas no espermatozóide e no óvulo, a partir dos quais minha vida começou e, além disso, se sou capaz de transmitir cópias destas moléculas aos milhões de espermatozóides que produzo, então a molécula de DNA deve possuir a propriedade de *auto-replicação*. Segundo, se o DNA de meus genes é responsável pelas minhas características de ser vivo, das quais sou o resultado, então o DNA deve ser *autônomo*. Isto significa que ele deve ser uma molécula ativa, que impõe uma forma específica ao óvulo fertilizado e indiferenciado, de acordo com um modelo determinado pela estrutura interna do próprio DNA.

Em razão dessas duas propriedades, o DNA é a base de nossa vida, o “precioso DNA” deve ser protegido por um “escudo mágico” contra o “turbilhão de forças” do exterior que o ameaçam, segundo as palavras de Christopher Wills, quando se refere ao bombardeamento realizado por outras moléculas quimicamente ativas presentes na célula que poderiam destruir o DNA. Não é à toa que o DNA é chamado de Graal. Assim como esse vaso místico, o DNA é conhecido por ser regularmente auto-renovado, fornecendo a seus possuidores a subsistência “*sans serjant et sans seneschal*”⁵ e a pro-

teção dos Cavaleiros contra as forças hostis.

Como uma simples molécula pode possuir o poder de auto-replicação e autonomia, ser a origem de si mesma e de todas as outras coisas? O DNA é composto por unidades básicas, os nucleotídeos. Há quatro tipos de nucleotídeos: adenina, citosina, guanina e timina (A, C, G e T), enfileirados um após o outro em uma longa seqüência linear que constitui a molécula de DNA. Assim, um segmento de DNA pode apresentar a seqüência de unidades “CAA-ATTGC”; outro, a seqüência “TATCGCTA”, e assim por diante. Um gene típico pode conter 10.000 unidades básicas e, como há quatro diferentes possibilidades para cada posição na cadeia, o número de tipos diferentes de genes é muito superior ao que usualmente chamamos de “astronomicamente grande” (esse número poderia ser representado por um 1 seguido de 6.020 zeros). A fita de DNA pode ser comparada a um código com quatro letras diferentes, arranjadas em infinitas variações de mensagens com milhares de letras. Apenas uma pequena parte das mensagens possíveis pode deter-

minar a forma e o conteúdo de um organismo, mas ainda assim trata-se de um número astronomicamente grande.

As mensagens de DNA configuram o organismo pela especificação da estrutura das proteínas que o constituem. Uma seqüência específica do DNA dá origem a uma proteína específica de acordo com um conjunto de regras de decodificação e de processos de produção que são bem conhecidos. Parte de um DNA determina exatamente qual proteína será produzida. A proteína é uma cadeia de unidades básicas chamadas aminoácidos, dos quais existem vinte tipos diferentes. O código do DNA é lido em grupos de três nucleotídeos consecutivos e para cada um dos trios (AAA, AAC, GCT, TAT etc.)⁶ há um aminoácido correspondente. Como existem sessenta e quatro trios possíveis e apenas vinte aminoácidos, mais de um trio codifica o mesmo aminoácido (o código é “redundante”). Outra parte do DNA determina quando e onde no organismo a síntese de uma proteína será “ativada” ou “desativada”. Através deste “ativar/desativar” dos genes nas diferentes partes do organismo em desenvolvimento, em di-

ferentes momentos, o DNA “cria” o ser vivo, “corpo e mente”.

E como o DNA recria-se? Devido à sua estrutura dupla e complementar (assim como o sangue de Cristo seria renovado no cálice sagrado pelo Espírito Santo). A cadeia de ácidos nucléicos no DNA que leva a mensagem para a síntese protéica é acompanhada por outra cadeia helicoidal entrelaçada a ela e presa por ligações químicas. Esse DNA *doppelgänger*⁷ é emparelhado nucleotídeo a nucleotídeo na fita que leva a mensagem na sua forma complementar. Cada A na mensagem é correspondido por um T na fita complementar, cada C por G, cada G por C e cada T por A.

A replicação do DNA é, ironicamente, um desengate de cadeias complementares, seguido pela construção de novas cadeias complementares em cada uma das fitas parentais. Portanto, a reprodução do DNA é explicada pela sua estrutura dupla, complementar, e seu poder criativo é conferido por sua diferenciação linear.

O problema desta história é que, apesar de correta na sua detalhada descrição molecular, ela está errada quanto ao que alega explicar. Primeiro, DNA não se auto-replica;

O DNA é uma molécula morta e uma das mais não-reativas.

Ele não tem o poder de replicar-se sozinho, muito pelo contrário.

Apesar de se afirmar que o DNA produz proteína, as proteínas

(enzimas) é que de fato produzem DNA

segundo, ele não cria nada; e, terceiro, os organismos não são determinados por ele.

O DNA é uma molécula morta e uma das moléculas mais não-reativas e quimicamente inertes do mundo dos seres vivos. Este é o motivo pelo qual pode ser restaurada a uma forma suficientemente boa a ponto de sua seqüência ser obtida a partir de múmias ou mastodontes congelados há dezenas de milhares de anos e até, sob certas circunstâncias, de plantas-fósseis de vinte milhões de anos. O uso judicial do DNA como prova de relações entre criminosos e vítimas depende da recuperação de moléculas não degradadas de fragmentos de sangue coagulado e pele. O DNA não tem o poder de replicar-se sozinho, muito pelo contrário: é produzido por um complexo mecanismo protéico celular a partir de componentes elementares. Apesar de se afirmar que o DNA produz proteína, as proteínas (enzimas) é que de fato produzem DNA. Uma nova cópia de DNA é certamente uma *cópia* da antiga, e a estrutura dupla da molécula de DNA fornece um molde complementar com o qual o processo de cópia trabalha. O processo de cópia de uma fotografia inclui a reprodução complementarmente negativa, que é posteriormente impressa, mas nós não descrevemos um laboratório fotográfico como um local de auto-replicação.

Nenhuma molécula viva é auto-replicável. Apenas células inteiras possuem toda a maquinaria necessária para “auto-reprodução” e até

elas, durante o desenvolvimento, perdem essa capacidade. Nem os organismos completos têm a capacidade de auto-reprodução, como o cético leitor logo perceberá se tentar fazê-lo. Mesmo assim, até os mais sofisticados biólogos moleculares pecam em seu discurso com o conceito de “auto-reprodução” ao descreverem o processo de cópia do DNA. Christopher Wills, na descrição mecânica da síntese de DNA, afirma que “o DNA não pode fazer cópias de si mesmo sem *assistência*” (grifo nosso) e, ainda, que “para que o DNA duplique [a si mesmo], a dupla hélice precisa ser destorcida em duas cadeias separadas...” A forma reflexiva do verbo passou despercebida.

O DNA não só é incapaz de fazer cópias de si mesmo, com ou sem ajuda, como também não é capaz de “fazer” mais nada. A seqüência linear de nucleotídeos do DNA é usada pela maquinaria da célula para determinar qual seqüência de aminoácidos será utilizada na síntese de uma proteína, e para determinar quando e onde a proteína será produzida. Entretanto, as proteínas da célula são produzidas por outras proteínas e, sem a maquinaria de formação de proteínas, *nada* pode ser feito. Há uma sensação de regressão infinita (quem produz as proteínas necessárias para se produzir proteínas?), mas esta sensação é um artefato de outro erro do senso comum da biologia: que apenas os genes seriam passados dos pais aos descendentes. Na verdade, um óvulo, antes da fertilização, possui um complexo aparato de produção

ali depositado durante o desenvolvimento celular. Nós herdamos não apenas genes feitos de DNA, mas uma intrincada maquinaria celular feita de proteínas.

Foi o entusiasmo evangélico dos modernos Cavaleiros do Santo Graal e a inocência dos acólitos jornalistas por eles catequizados que transformaram o DNA em fetiche. Há, também, predisposições ideológicas para isso. A descrição mais precisa do papel do DNA é que ele carrega informações que são lidas pela maquinaria celular no processo produtivo. Sutilmente, o DNA como um transportador de informação é transformado, sucessivamente, em DNA como esquema, plano, plano-mestre e molécula-mestre. É a transferência para a biologia da crença da superioridade do trabalho mental sobre o meramente físico, do projetista sobre o operador pouco qualificado da linha de montagem.

O resultado prático da crença de que o que queremos saber sobre os seres humanos está contido na seqüência de seu DNA é o Projeto Genoma Humano nos Estados Unidos e seu análogo internacional, a Human Genome Organization (HUGO), chamada por um biólogo molecular de “Nações Unidas para o genoma humano.”

Estes projetos são, na verdade, organizações voltadas mais para atividades financeiras e administrativas do que projetos de pesquisa. Foram criados nos últimos cinco anos em resposta a um enérgico esforço lobista de cientistas como Walter Gilbert, James Watson, Charles Cantor e Leroy Hood,

com o objetivo de captar vultosas quantias de verbas públicas e direcionar esses recursos para um programa cooperativo de pesquisa.

A meta final deste programa é obter a seqüência completa de As, Ts, Cs e Gs que compõem os genes no genoma humano, uma cadeia de letras com três bilhões de elementos. A primeira técnica complexa para cortar o DNA nucleotídeo a nucleotídeo e colocá-los na ordem em que foram cortados foi criada há quinze anos por Allan Maxam e Walter Gilbert, e a partir de então o processo tornou-se automatizado. O DNA pode ser injetado em uma ponta do processo e na outra ponta surgirá uma impressão computadorizada em quatro cores anunciando “AGGACTT...” No decorrer do Projeto Genoma, processos mais eficientes serão inventados e programas de computador mais complexos serão desenvolvidos para catalogar, armazenar, ordenar, recuperar, organizar e reorganizar a imensa cadeia de letras que emergirá do equipamento. O trabalho será um empreendimento coletivo de grandes laboratórios, “genome centers”, que serão especialmente criados com este objetivo.

O projeto será desenvolvido em duas etapas. A primeira é chamada “mapeamento físico”. O DNA inteiro de um organismo não é uma cadeia longa e contínua, ele é dividido em um pequeno número de unidades, cada qual contida em um dos microscópicos corpúsculos da célula, os cromossomos. O DNA humano é distribuído entre vinte e três cromossomos diferentes, enquanto

o DNA das drosófilas está contido em apenas quatro cromossomos. A fase de mapeamento do Projeto Genoma determinará pequenos trechos da seqüência de DNA espalhados ao longo de cada cromossomo como marcos de posição, assim como as placas de quilometragem existentes nas rodovias. Estes marcadores de posição serão de grande valia para que sejam localizados genes específicos em cada cromossomo. Na segunda fase do projeto, cada laboratório identificará a seqüência completa de nucleotídeos de um determinado cromossomo ou de um pedaço dele. É após a segunda fase que o Projeto Genoma, *stricto sensu*, termina e que a diversão começa: é nesse momento que teremos que dar, se possível, sentido biológico à entorpecente seqüência de três bilhões de As, Ts, Cs e Gs. O que ela nos informará sobre saúde e doença, felicidade e desgraça, o sentido da existência?

O projeto norte-americano é realizado em conjunto pelos National Institutes of Health (NIH) e o Department of Energy, em um acordo político sobre quem controlará as centenas de milhões de dólares de dinheiro público que serão necessários. O projeto distribui gratuitamente um impresso periódico de divulgação em papel brilhante, encabeçado por um brasão mostrando, como Laocoonte⁸, um corpo humano envolvido nas espirais de serpente do DNA, circundado pelos termos “Engenharia, Química, Biologia, Física, Matemática”. É o Projeto Genoma unificando todas as ciências. A cópia mais recente que recebi do impresso anunciava

o empréstimo gratuito de um vídeo com vinte e três minutos de duração sobre o projeto “direcionado a alunos a partir do ensino médio”, apresentando, entre outros, vários participantes do *The Code of Codes*, e um calendário de cinquenta “Eventos do Genoma”.

Nenhum dos autores dos livros sob análise parece ter a menor dúvida da importância de um projeto para determinar a seqüência completa do DNA da espécie humana. “A mais espantosa aventura de nosso tempo”, segundo Jerry E. Bishop e Michael Waldholz; “O futuro da medicina”, de acordo com Lois Wingeron; “a mais importante empreitada científica da atualidade”, que define “as escolhas da ciência moderna”, declara Joel Davis em *Mapping the Code*.

E não se trata simplesmente de empolgação de jornalista. O biólogo molecular Christopher Wills afirma que “os problemas pendentes na biologia humana (...) serão todos iluminados por uma luz forte e constante a partir dos resultados desta empreitada”; o grande manda-chuva do DNA, James Dewey Watson, explica, em ensaio da coleção editada por Kevles e Hood, que ele não “quer perder a oportunidade de conhecer como a vida funciona”; e Walter Gilbert prevê que ocorrerá uma “mudança na compreensão filosófica de nós mesmos”. Certamente, “aprender como a vida funciona” e “uma mudança na compreensão filosófica de nós mesmos” valem muito tempo e dinheiro. De fato, eles são vistos como aqueles que trocaram algo muito mais precioso por tal conhecimento.

2 Infelizmente, é necessário mais que o DNA para se fazer um ser vivo. Em certa ocasião, ouvi um dos líderes mundiais da biologia molecular, na palestra de abertura de um congresso científico, dizer que se tivesse um computador com capacidade suficiente e a seqüência completa do DNA de um organismo, ele poderia calcular o organismo, ou seja, segundo ele, seria possível descrever plenamente sua anatomia, fisiologia e comportamento. Isto está errado. Nem o próprio organismo é capaz de se calcular a partir do próprio DNA. Um organismo vivo em qualquer momento de sua vida é exclusivamente consequência de uma história de desenvolvimento resultante da interação e da determinação de forças internas e externas. As forças externas, que usualmente pensamos como “ambiente”, são elas próprias parcialmente consequência das atividades do organismo em si, enquanto produz e consome as condições da própria existência. Os organismos não encontram o mundo no qual se desenvolvem. Eles o produzem. Reciprocamente, as forças internas não são autônomas, mas atuam em resposta às externas. Parte da maquinaria química da célula só é acionada quando as

condições externas assim exigem. Por exemplo, a enzima que quebra o açúcar lactose e fornece energia ao crescimento bacteriano só é produzida pelas células bacterianas quando a presença de lactose é detectada no seu ambiente.

Tampouco “interno” é sinônimo de “genético”. *Drosófilas* possuem longos pêlos que servem como órgãos sensoriais, tal qual os bigodes do gato. O número e localização destes pêlos diferem entre os dois lados da mosca (assim como nos lados direito e esquerdo do focinho do gato), mas não de uma maneira sistemática. Algumas moscas possuem mais pêlos do lado esquerdo, outras, do lado direito. Além disso, a variação entre os lados da mosca é tanto maior quanto a variação média entre uma mosca e outra. Entretanto, os dois lados da mosca possuem os mesmos genes e tiveram o mesmo ambiente durante o desenvolvimento. A variação entre lados é consequência de movimentos celulares e eventos moleculares aleatórios que ocorrem nas células durante o desenvolvimento, chamados de “ruídos de desenvolvimento”. O mesmo ruído de desenvolvimento é responsável pelo fato de gêmeos idênticos terem impressões digitais di-

ferentes e estas impressões digitais não serem iguais nas mãos direita e esquerda. Um computador que fosse sensível à temperatura ambiente e que apresentasse tanto ruído em seus circuitos internos quanto um organismo em desenvolvimento dificilmente poderia ser chamado de computador.

Ao escreverem sobre o Projeto Genoma, os cientistas rejeitam explicitamente o determinismo genético absoluto, mas aparentemente escrevem mais para aceitar possibilidades teóricas do que por convicção. Se considerarmos seriamente a proposição de que o interior e o exterior determinam o organismo, realmente não poderemos acreditar que a seqüência do genoma humano é o Santo Graal que nos revelará o que é ser humano, que isso transformará a visão filosófica de nós mesmos ou que nos mostrará como a vida funciona. Apenas cientistas sociais e críticos sociais se contrapõem ao Projeto Genoma, como Kleves, que coloca o projeto como a continuação da eugenia com a utilização da genética médica moderna; Dorothy Nelkin, em seu livro com Laurence Tancredi e em seu capítulo em Kevles & Hood; e, de maneira mais contundente, Evelyn Fox Keller em

Infelizmente, é necessário mais que o DNA para se fazer um ser vivo. Um organismo vivo em qualquer momento de sua vida é exclusivamente consequência de uma história de desenvolvimento resultante da interação e da determinação de forças internas e externas

sua contribuição ao *The Code of Codes*, para quem o problema do desenvolvimento do organismo é crucial.

Nelkin, Tancredi e Keller sugerem que a maior importância do Projeto Genoma Humano não está no que, de fato, ele revelará sobre biologia, e se culminará com um programa terapêutico bem sucedido para uma ou outra doença, mas sim na validação e reforço do determinismo biológico como uma explicação para todas as variações sociais e individuais. O modelo médico que começa, por exemplo, com uma explicação genética para a degeneração ampla e irreversível do sistema nervoso central, característica da coréia de Huntington, pode terminar com uma explicação sobre inteligência humana, quanto as pessoas bebem, o quão intoleráveis se sentem quanto à sua condição social, quem escolhem para parceiros sexuais, e se ficarão doentes no trabalho. Um modelo médico de todas as variações humanas produz um modelo médico de normalidade, incluindo normalidade social, e impõe uma ação preventiva ou terapêutica no desvio.

Há várias condições humanas que são claramente patológicas e que apresentam uma causa gené-

tica unitária. Até onde se sabe, a fibrose cística e a coréia de Huntington acometem pessoas que carregam o gene mutante respectivo, independentemente da dieta, ocupação, classe social ou educação. Essas doenças são raras: 1 para cada 2.300 nascimentos na fibrose cística, 1 para 3.000 na distrofia muscular de Duchenne e 1 para 10.000 na coréia de Huntington. Um número reduzido de outras condições ocorre em frequência bem maior em algumas populações, mas geralmente são menos graves em seus efeitos e mais sensíveis às condições ambientais, como por exemplo, a anemia falciforme nos africanos do oeste e descendentes, que sofrem de efeitos severos apenas em situações de estresse físico. Estas doenças fornecem o modelo sobre o qual o programa da genética médica é construído, e oferecem o elemento dramático para que livros como *Mapping Our Genes* e *Genome* sejam produzidos. Ao lê-los, eu revi heróis de minha juventude, Edward G. Robinson curando sífilis em *Dr. Ehrlich's Magic Bullet*, e Paul Muni salvando crianças da raiva em *The Story of Louis Pasteur*.

Conta a história que o rabino milagroso de Chelm teve uma vi-

são: a casa de estudo em Lublin, a oitenta quilômetros de distância, fora destruída pelo fogo. Esse caso extraordinário aumentou muito sua fama de milagroso. Vários dias depois, um viajante de Lublin, chegando em Chelm, foi saudado com expressões de tristeza e preocupação, e também um certo orgulho por parte dos discípulos do rabino. "Do que vocês estão falando?", perguntou o viajante. "Eu deixei Lublin três dias atrás e a casa de estudo estava de pé como sempre esteve. Que espécie de rabino é este?" "Bem", um dos discípulos respondeu, "se pegou fogo ou não, é apenas um detalhe. O fantástico é ele ter conseguido enxergar tão longe". Nós ainda vivemos uma época de rabinos milagrosos, cujo trigramma não é o infável YWH, mas o eternamente repetido DNA. Como o rabino de Chelm, entretanto, os profetas do DNA e seus discípulos são parcos em detalhes.

De acordo com esta visão, nós localizaremos nos cromossomos humanos todos os genes defeituosos que nos infestam e, a partir da seqüência do DNA, deduziremos a história causal da doença e geraremos a terapia. De fato, um grande número de genes defeitu-

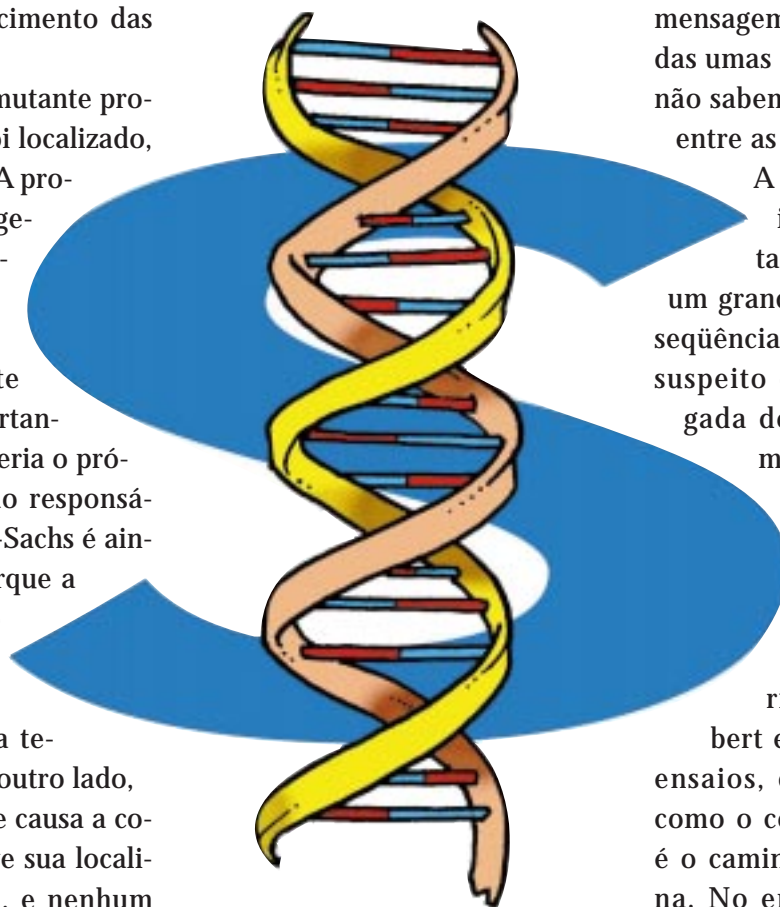
De acordo com a visão milagreira do DNA, nós localizaremos nos cromossomos humanos todos os genes defeituosos que nos infestam e, a partir da seqüência do DNA, deduziremos a história causal da doença e geraremos a terapia. Mas as histórias estão incompletas, as terapias ainda não existem

osos já foi grosseiramente mapeado nos cromossomos, alguns foram localizados mais precisamente com o uso de técnicas moleculares e um número ainda menor teve sua seqüência de DNA obtida. Entretanto, as histórias causais estão incompletas, as terapias ainda não existem; nem tampouco está claro, quando casos reais são considerados, como as terapias irão se originar a partir do conhecimento das seqüências de DNA.

O gene cuja forma mutante provoca a fibrose cística foi localizado, isolado e seqüenciado. A proteína codificada pelo gene foi identificada. Infelizmente, ela parece com muitas outras proteínas que fazem parte da estrutura celular, portanto, é difícil dizer qual seria o próximo passo. A mutação responsável pela doença de Tay-Sachs é ainda mais conhecida, porque a enzima codificada pelo gene tem uma função bastante simples e específica, mas nenhuma terapia foi sugerida. Por outro lado, a mutação genética que causa a coreia de Huntington teve sua localização exata elucidada, e nenhum defeito metabólico ou bioquímico foi encontrado, apesar de a doença provocar efeitos degenerativos catastróficos no sistema nervoso central em todos os portadores do gene defeituoso.

Um importante motivo da dificuldade em estabelecer relações causais a partir das mensagens do DNA é que as mesmas “palavras” possuem diferentes significados

em diferentes contextos e múltiplas funções em determinados contextos, assim como em qualquer linguagem complexa. Nenhuma palavra em inglês tem maior implicação de ação do que “do”. “Do it now!” Em outros contextos, “do”, como em “I do not know”, é expletivo e não tem nenhum significado. Apesar do expletivo “do” não ter nenhum significado, sem



dúvida tem uma função lingüística, atuando como um elemento de preenchimento na organização da sentença. Caso contrário, seu uso não seria disseminado a partir do dialeto original da língua inglesa, na Europa Central, no século XVI, substituindo por completo o modelo mais antigo “I know not”.

Assim, os elementos presentes na mensagem genética podem pos-

suir significado ou ser expletivos. Algumas vezes, a seqüência GTA-AGT é lida pela célula como instrução para inserir os aminoácidos valina e serina na proteína; em outras ocasiões, ela sinaliza o local onde a maquinaria celular deve cortar e editar a mensagem; e em outras situações, é apenas um espaçador, como o expletivo “do”, que mantém as outras partes da mensagem em distâncias apropriadas umas das outras. Infelizmente, não sabemos como a célula decide entre as interpretações possíveis.

A elaboração das regras interpretativas será bastante facilitada se tivermos um grande número de diferentes seqüências de genes, e às vezes suspeito que a importância alegada do Projeto Genoma Humano para a saúde humana é apenas a fachada do interesse pela hermenêutica das escrituras biológicas.

Naturalmente, poderíamos dizer, como Gilbert e Watson fazem em seus ensaios, que a compreensão de como o código genético funciona é o caminho para a saúde humana. No entanto, se dependêssemos desta compreensão, estaríamos muito mais doentes do que estamos. Quando Lewis Beck, eminente estudioso de Kant, estava viajando pela Itália com sua esposa, ela contraiu uma doença de pele enlouquecedora. O especialista consultado disse que levaria três semanas para descobrir o que havia de errado com ela. Após muita insistência do casal,

que argumentava que deixaria a Itália em dois dias, o médico ergueu as mãos e disse: “Está bem, senhora. Eu vou abdicar de meus princípios científicos. Vou curá-la hoje”.

Certamente a compreensão da anatomia e fisiologia humanas resultou em uma prática médica muito mais efetiva do que a do século XVIII. Este avanço, entretanto, consistiu basicamente no aprimoramento de métodos de exame de nosso interior, com impressionantes avanços de microsondagem, de métodos pragmáticos de correção de desequilíbrios químicos e de provocar a morte de bactérias invasoras. Nenhum destes métodos depende de um conhecimento profundo dos processos celulares ou de alguma descoberta da biologia molecular. O câncer ainda é tratado com ataques físicos e químicos grosseiros sobre o tecido afetado. Doenças cardiovasculares são tratadas por cirurgias cujas bases anatômicas remontam ao século XIX, por dieta e por tratamento medicamentoso. Os antibióticos foram desenvolvidos sem a menor noção de como atuariam. Diabéticos continuam a tomar insulina, da mesma forma que há

sessenta anos, apesar de todas as pesquisas da biologia celular das disfunções pancreáticas. O conhecimento detalhado da célula viva e dos processos moleculares básicos pode ser útil posteriormente, e temos ouvido promessas e mais promessas de que os resultados estão para chegar. Mas, como Vivian Blaine lamenta de maneira provocativa,

*You promised me this
You promised me that
You promised me everything
under the sun
(...)
I think of the time gone by
And could honestly die⁹*

A existência de enormes quantidades de “polimorfismos” não é o menor dos problemas em estabelecer relações entre informações do seqüenciamento do DNA e conhecimento das causas dos fenômenos. Apesar de a maioria dos livros analisados discutir o seqüenciamento do genoma humano, cada genoma humano difere de um para outro. O DNA que recebi de minha mãe difere aproximadamente em 0,1%, aproximadamente 3.000.000 de nucleotídeos, do

DNA que recebi de meu pai e eu difiro mais ou menos esse mesmo valor de qualquer outro ser humano. O catálogo final “da” seqüência do DNA humano será o mosaico de uma hipotética média correspondente a uma pessoa. Esse polimorfismo implica várias conseqüências significativas. Primeiramente, todos nós carregamos uma cópia, herdada de um dos pais, de mutações que poderiam resultar em doenças genéticas se tivéssemos herdado duas cópias. Como ninguém está livre disso, o genoma humano padrão conterà, após compilado, independentemente de quem o produziu, algumas seqüências que codificam a produção de proteínas defeituosas ou simplesmente a não-produção de proteínas. A única maneira de sabermos se a seqüência padrão apresenta, por azar, um gene defeituoso, é realizar o seqüenciamento da mesma parte do genoma de muitos indivíduos diferentes. Estes estudos de polimorfismo não fazem parte do Projeto Genoma Humano e as tentativas de obtenção de verbas para tais estudos foram rejeitadas.

Em segundo lugar, até doenças genéticas “simples” podem apre-

Cada genoma humano difere de um para outro. O DNA que recebi de minha mãe difere aproximadamente em 0,1% do DNA que recebi de meu pai e eu difiro mais ou menos esse mesmo valor de qualquer outro ser humano. O catálogo final “da” seqüência do DNA humano será o mosaico de uma hipotética média correspondente a uma pessoa

sentar origem bastante heterogênea. Estudos de seqüenciamento de genes que codificam proteínas essenciais na coagulação sanguínea mostraram que diferentes hemofílicos, quando comparados a pessoas que apresentam coagulação sanguínea normal, apresentam 208 variações diferentes do DNA, todas localizadas no mesmo gene. Estas variações ocorrem em qualquer parte do gene, incluindo trechos que supostamente não codificam informações relacionadas à estrutura da proteína.

O problema da construção de uma boa história causal e, a partir daí, conseguir definir uma terapia baseada no conhecimento da seqüência de DNA, é que não conhecemos todas as funções dos diferentes nucleotídeos de um gene, ou como o contexto específico no qual o nucleotídeo se encontra pode afetar a maneira pela qual a maquinaria celular interpreta o DNA; tampouco temos o menor conhecimento de como um organismo é colocado em funcionamento a partir de suas proteínas e outros componentes. Em terceiro lugar, não existe nenhuma seqüência de DNA única, padrão, “normal”, que nós compartilhamos; a detecção das diferenças de seqüência entre pessoas doentes e saudáveis não é suficiente para revelar a causa das doenças. Finalmente, necessitaremos de seqüências de inúmeras pessoas, doentes e saudáveis, para identificar diferenças comuns entre elas. E se muitas doenças forem como a hemofilia, essas diferenças não serão encontradas e nós permaneceremos no desconhecimento.

3 O fracasso de se transformar conhecimento em poder terapêutico não desencorajou os defensores do Projeto Genoma Humano, pois sua visão de terapia inclui a terapia gênica. Através de técnicas já disponíveis e que necessitam apenas de desenvolvimento tecnológico, é possível o implante de genes contendo a seqüência correta em indivíduos portadores de genes que apresentam mutação, induzindo a maquinaria celular do receptor a utilizar os genes implantados como fonte de informação. Na realidade, o primeiro caso de terapia gênica para uma doença imunológica — o tratamento de uma criança que sofria de uma rara doença no sistema imunológico — acaba de ser anunciado e, aparentemente, a terapia foi bem sucedida. Os defensores do Projeto Genoma concordam em que o conhecimento da seqüência de todos os genes humanos tornará possível a identificação e o isolamento das seqüências de DNA de um grande número de doenças humanas que poderiam ser tratadas através da terapia gênica. Conforme essa perspectiva, o que atualmente é um ataque específico a doenças individuais pode ser transformado em uma técnica terapêutica rotineira, que tratará toda e qualquer alteração física ou psíquica, já que todos os aspectos relevantes associados aos seres humanos estão especificados nos genes.

Entretanto, a implantação de genes pode afetar não apenas as células de nossos corpos transitórios, as nossas células *somáticas*, mas também os corpos de gerações futuras, através de mudanças acidentais nas

células *germinativas* de nossos órgãos reprodutivos. Mesmo que nossa intenção seja apenas a de promover o funcionamento adequado dos genes do corpo do doente, parte do DNA implantado pode transformar futuros óvulos e espermatozóides. Logo, as futuras gerações seriam submetidas à terapia sem saber e efeitos indesejáveis do DNA implantado poderiam se manifestar em nossos descendentes, em um futuro distante. Por este motivo, David Suzuki e Peter Knudtson fizeram deste um de seus princípios da “genética” (eles criaram dez destes princípios):

apesar de a manipulação gênica das células somáticas humanas estar no âmbito da escolha pessoal, este não é o caso da manipulação de células germinativas humanas. A terapia de células germinativas, sem o consentimento de toda a sociedade, deve ser terminantemente proibida.

Essa argumentação contra a terapia gênica é um mero sinal de prudência, baseado na imprecisão da técnica e na possibilidade de um gene “ruim” hoje tornar-se funcional algum dia. Isto parece uma base frágil para um dos Dez Mandamentos da biologia, já que, no futuro, as técnicas tornar-se-ão muito melhores e erros sempre poderão ser corrigidos por outra aplicação de terapia gênica. A visão do poder conferido a nós pelos terapeutas gênicos faz a transferência gênica

parecer muito menos permanente do que um implante de silicone ou uma lipoaspiração. O conteúdo ético em *Genethics* é, assim como um sermão unitarista, algo de que nenhuma pessoa de bem poderia discordar. A maioria dos “princípios genéticos” apresentam-se, na verdade, como conselhos sobre por que não deveríamos bulir com nossos genes e os de outras espécies. Enquanto a maioria dos argumentos destes autores são frágeis, Suzuki e Knudtson são os únicos autores entre todos sob análise que levam a sério o problema da diversidade genética entre os indivíduos, tentando fornecer ao leitor um conhecimento suficiente de princípios de genética das populações para que possam pensar a respeito de tais problemas.

A maioria das mortes, doenças e sofrimento nos países ricos não é causada pela distrofia muscular e pela coréia de Huntington e, é claro, a maioria da população mundial está sofrendo em consequência da desnutrição ou do excesso de trabalho. Para os norte-americanos, as doenças cardíacas, câncer e acidentes vasculares cerebrais são os maiores assassinos, sendo responsáveis por 70% das

mortes, e cerca de sessenta milhões de pessoas são acometidas por doenças cardiovasculares. É difícil estimar o número de pessoas com distúrbios psiquiátricos, mas antes do fim das internações em hospitais psiquiátricos norte-americanos, nos anos 60, havia 750.000 pacientes internados. Atualmente aceita-se que parte dos casos de câncer ocorre devido a predisposições genéticas. Isto significa que existem genes, chamados de *oncogenes*, que possuem informações sobre as divisões celulares normais. Mutações nestes genes tornam (por razões desconhecidas) as divisões celulares mais instáveis, aumentando a possibilidade do surgimento de padrões patológicos. Apesar de alguns desses genes terem sido localizados, o número total e a quantidade de todos os tipos de câncer influenciados por eles ainda são desconhecidos.

De maneira alguma estas mutações poderiam ser consideradas a causa do câncer, embora possam ser uma das condições predisponentes. Apesar de ser conhecida uma mutação genética que provoca níveis extremamente elevados de colesterol, a grande maioria dos

distúrbios cardiovasculares tem desafiado incondicionalmente as análises genéticas. Até o diabetes, que há muito é conhecido por apresentar componentes hereditários, jamais foi relacionado a algum gene e não há melhores evidências de uma predisposição genética em 1992 do que havia em 1952, quando os estudos genéticos mais aprofundados tiveram início. Não passamos uma semana sequer sem o anúncio na imprensa da “possível” causa genética de alguma doença humana, a partir da qual a investigação “pode levar à cura da doença”. Nenhum cidadão alfabetizado escapa dessas alegações. O periódico *Morgunblaðid*, de Reykjavik, em um suplemento dominical, pergunta a seus leitores, de maneira bombástica, “*Med allt I genanum?*” (Está tudo nos genes?).

A coqueluche dos genes nos lembra a tulipomania¹⁰ e *The South Sea Bubble*¹¹ em *Extraordinary Popular Delusions and the Madness of Crowds*, escrito por McKay. Declarações afirmando a localização definitiva de um gene para esquizofrenia e para os distúrbios afetivos bipolares por meio da utilização de marcadores de DNA foram repetidas vezes contestadas na medi-

A visão do poder conferido a nós pelos terapeutas gênicos faz a transferência gênica parecer muito menos permanente do que um implante de silicone ou uma lipoaspiração. Suzuki e Knudtson são os únicos autores entre todos sob análise que levam a sério o problema da diversidade genética entre os indivíduos

da em que mais membros de uma mesma família foram analisados ou diferentes grupos familiares foram examinados. Em um episódio famoso, baseado em fortes evidências estatísticas, o suposto gene identificado como o causador do distúrbio afetivo bipolar não foi encontrado em dois membros da mesma família que desenvolveram os sintomas da doença. Os trabalhos, com os resultados originais e os que os contestavam, foram publicados na revista *Nature*, fazendo com que David Baltimore lamentasse em um congresso científico: “Considerando que sou um leitor comum da *Nature*, no que devo acreditar?” Em nada.

Alguns rabinos milagreiros e seus discípulos enxergam além das principais causas de mortes e doenças. Eles têm uma imagem de paz e ordem social emergindo do banco de dados do DNA nos National Institutes of Health. O editor da revista científica de maior prestígio nos EUA, a *Science*, um divulgador entusiasta dos grandes projetos de seqüenciamento do DNA em edições especiais da revista, recheadas de anúncios multicoloridos e de página inteira de fabricantes de equipamentos de

biotecnologia, tem visões de genes para o alcoolismo, desemprego, violência doméstica e social, e para a dependência de drogas. O que antes imaginávamos ser uma miscelânea de aspectos morais, políticos e econômicos transforma-se em uma questão de simples troca de nucleotídeos. Apesar de a idéia de que a guerra contra as drogas será vencida pela engenharia genética pertencer ao universo dos contos de fada, na verdade ela é a manifestação de uma questão ideológica preocupante, que é a continuidade das idéias de eugenia do passado.

Daniel Kleves foi bastante convincente em seu último livro¹², afirmando que a eugenia clássica passou de um programa social de melhoria da população em geral para um programa familiar de fornecimento de informações genéticas para que indivíduos possam tomar decisões relacionadas à reprodução. Entretanto, o determinismo biológico no qual a eugenia está baseada ainda persiste, como fica claro na excelente história do Projeto Genoma apresentada sucintamente em *The Code of Codes*, na qual o sentido social da eugenia foi ressuscitado. Isto é, em parte, consequência da simples existên-

cia do Projeto Genoma, de sua repercussão pública e dos pesados gastos públicos que vai exigir. Estes aspectos por si já validam a sua *Weltanschauung*¹³ determinista. Os editores exaltam a glória do DNA e a mídia se incumbem da anúncio da obra.

4 Os nove livros aqui analisados representam apenas uma amostra do que existe e do que está por vir. O custo do seqüenciamento do genoma humano é estimado de maneira otimista em 300 milhões de dólares (dez centavos para cada um dos três bilhões de nucleotídeos presentes no genoma inteiro), mas se os custos de desenvolvimento forem incluídos, certamente o valor total do projeto atingirá meio bilhão de dólares. Além disso, o Projeto Genoma, *stricto sensu*, é apenas o começo do caminho para a sabedoria. Ainda será necessário o gasto de milhões de dólares na busca de diferenças ilusórias presentes no DNA para cada doença genética específica, das quais aproximadamente 3.000 são conhecidas atualmente, e uma boa parte deste dinheiro ficará nas mãos dos empreendedores geneticistas moleculares. Nenhum de nossos au-

Nenhum de nossos autores teve o mau gosto de mencionar que vários geneticistas moleculares de renome, incluindo vários ensaístas presentes no The Code of Codes, são fundadores, diretores, funcionários ou acionistas de empresas de biotecnologia, incluindo fabricantes de suprimentos e equipamentos utilizados nas pesquisas de seqüenciamento

tores teve o mau gosto de mencionar que vários geneticistas moleculares de renome, incluindo vários ensaístas presentes no *The Code of Codes*, são fundadores, diretores, funcionários ou acionistas de empresas de biotecnologia, incluindo fabricantes de suprimentos e equipamentos utilizados nas pesquisas de seqüenciamento. Nem todos os autores têm a franqueza de Norman Mailer quando fazem autopropaganda.

Desde as primeiras descobertas da biologia molecular, ficou claro que a “engenharia genética” e a possibilidade de se encomendar organismos geneticamente alterados abririam imensas oportunidades de gerar lucros privados. Se os genes que permitem às plantas leguminosas realizarem a fixação do nitrogênio pudessem ser transferidos para o milho ou para o trigo, os agricultores economizariam muito e os produtores das sementes geneticamente modificadas poderiam ganhar um bom dinheiro. Bactérias geneticamente modificadas crescendo em tanques de fermentação podem ser transformadas em fábricas vivas para produzir moléculas raras e de alto custo para o tratamento de doenças virais e câncer. Uma bactéria que degrada petróleo bruto já foi produzida, possibilitando a biodegradação de derramamentos de óleo. Como consequência destas possibilidades, os biólogos moleculares estão se tornando empreendedores. Muitos fundaram empresas financiadas por capital de risco. Alguns ficaram ricos quando suas ações foram oferecidas na bolsa

de valores e subitamente passaram a ser portadores de um monte de papéis valiosos. Outros são portadores de grandes quantidades de ações de indústrias farmacêuticas internacionais que compraram as firmas de fundo de quintal dos biólogos e adquiriram seus conhecimentos por uma bagatela.

Todos os biólogos moleculares de renome que conheço possuem dinheiro aplicado no mercado da biotecnologia. Como resultado, graves conflitos de interesse têm emergido nas universidades e serviços públicos. Em alguns casos, professores empreendedores impõem restrições na interação científica de seus estudantes de pós-graduação, com receio de que divulguem segredos que tenham potencial interesse comercial. Pesquisadores têm tentado, e às vezes conseguem, concessões de espaço e outros recursos das universidades onde trabalham em troca de um pouco de ação. É a biotecnologia unindo-se ao basquete como uma importante fonte de dinheiro para as instituições de ensino.

As políticas públicas também refletem interesses privados. James Dewey Watson aposentou-se em abril como chefe da divisão do Genoma Humano dos NIH pressionado por Bernardine Healey, diretor dos NIH. A principal forma de pressão foi uma investigação de seus investimentos e de seus familiares em várias empresas de biotecnologia. Mas ninguém na comunidade da biologia molecular acredita na seriedade desta investigação, pois todos, incluindo o Dr.

Healey, sabem que não há candidatos ao cargo de Watson que não tenham interesses financeiros. A questão é realmente a falta de consenso sobre a patente do genoma humano. A lei das patentes proíbe a patente de tudo que é “natural”. Se, por exemplo, uma planta rara cujas folhas podem curar o câncer for descoberta na Amazônia, ninguém poderá patentear-la. Entretanto, o que se discute é se genes isolados são naturais ou não, apesar de os organismos dos quais foram retirados o serem. Se as seqüências de DNA forem a base para as terapias futuras, a propriedade exclusiva destas seqüências significaria dinheiro no banco.

O Dr. Healey pretende que os NIH patenteiem o genoma humano para evitar que empreendimentos privados, especialmente financiados por capital estrangeiro, controlem o que foi desenvolvido com dinheiro público norte-americano. Watson, cuja família tem sido noticiada como detentora de participação financeira na indústria farmacêutica britânica Glaxo, tem qualificado o plano de Healey de “pura demência”, argumentando que retardaria a obtenção das seqüências do DNA¹⁴ (Watson negou qualquer conflito de interesse). Sir Walter Bodmer, diretor do Imperial Cancer Research Fund e o principal membro na organização européia do genoma, foi sincero ao afirmar que todos conhecemos as mentiras por trás da euforia do Projeto Genoma Humano, quando disse ao *The Wall Street Journal* que “a questão [da propriedade] está no centro de tudo que fazemos”.

O estudo do DNA é uma indústria de grande visibilidade, um apelo aos nossos bolsos, a legitimação da ciência e o encanto que aliviará o sofrimento individual e social. Assim, sua principal alegação ontológica, a dominância da molécula-mestre sobre o corpo físico e político passa a fazer parte da consciência coletiva. O capítulo de Evelyn Fox Keller em *The Code of Codes* traça, brilhantemente, o percurso da infiltração desta consciência nos estratos do Estado, universidades e mídia, produzindo um consenso inquestionável em que o modelo de fibrose cística é um modelo do mundo. Daniel Koshland, editor da *Science*, quando questionado se os recursos do Projeto Genoma Humano não deveriam ser direcionados aos sem-teto, respondeu: “O que vocês não percebem é que os sem-teto são pessoas deficientes (...) Na verdade, nenhum grupo será mais beneficiado pela genética humana do que eles”.¹⁵

Além da construção de um determinismo ideológico, a concentração de conhecimento sobre o DNA tem conseqüências práticas, sociais e políticas diretas, o que Dorothy Nelkin e Laurence Tan-

credi chamam de “O Poder Social da Informação Biológica”. Intelectuais, em seu lisonjeiro desejo de auto-realização, dizem que conhecimento é poder, mas a verdade é que o conhecimento dá mais poder apenas àqueles que têm ou podem adquirir o poder para usá-lo. Meu título de doutor em engenharia nuclear e os planos de uma usina de energia nuclear não reduziram minha conta de energia elétrica em um centavo. O mesmo raciocínio se aplica às informações contidas no DNA: em qualquer situação o conhecimento dos genes de uma pessoa intensificará as relações de poder existentes entre indivíduos e entre indivíduos e instituições.

Quando uma mulher grávida é informada de que seu feto tem 50% de chance de contrair fibrose cística, ou que dará à luz uma menina apesar de o pai desejar desesperadamente um menino, ela não adquire poder adicional por ter este conhecimento; apenas é forçada a decidir e agir dentro dos limites de sua relação com o Estado e familiares. Seu marido concordará ou exigirá um aborto, o Estado pagará por isso, o médico concordará em fazê-lo? O *slogan*

“um direito de escolha da mulher” diz respeito a relações conflituosas de poder, como Ruth Schwartz Cowan deixa claro em seu ensaio “Genetic Technology and Reproductive Choice: An Ethics for Autonomy” em *The Code of Codes*.

Cada vez mais o conhecimento sobre o genoma está se tornando um componente adicional na relação entre indivíduos e instituições, geralmente conferindo mais poder às instituições sobre os indivíduos. As relações entre os indivíduos e empresas de convênio de saúde, escolas, tribunais e empregadores são todas afetadas pelo conhecimento ou pela demanda do conhecimento das condições de seu DNA. Henry Greeley e Dorothy Nelkin em *The Code of Codes* e, de maneira muito mais extensa e detalhada em *Dangerous Diagnostics*, expõem o conflito gerado pela informação biológica. A demanda dos empregadores por informações diagnósticas sobre o DNA de futuros empregados é útil à empresa de duas maneiras. Primeiro, os empregadores, que são fornecedores de planos de saúde, diretamente ou pela contratação de empresas se-

O estudo do DNA é uma indústria de grande visibilidade, um apelo aos nossos bolsos, a legitimação da ciência e o encanto que aliviará o sofrimento individual e social. Além da construção de um determinismo ideológico, a concentração de conhecimento sobre o DNA tem conseqüências práticas, sociais e políticas diretas

guradoras, reduzem suas despesas contratando apenas os funcionários com melhores prognósticos de saúde. Em segundo lugar, se há postos de trabalho que oferecem riscos aos quais os funcionários apresentam diferentes graus de sensibilidade, o empregador pode recusar os empregados avaliados como mais sensíveis. Essa exclusão não só reduz os custos potenciais de seguros de saúde, mas também muda a responsabilidade do empregador em oferecer um local de trabalho saudável para os funcionários. A responsabilidade de procurar por um trabalho que não ameace a saúde passa a ser do empregado. Afinal, o empregador está auxiliando os trabalhadores oferecendo-lhes exames gratuitos de suscetibilidade, permitindo-lhes escolhas mais abalizadas do trabalho que desejam desempenhar. Se há um outro emprego qualquer disponível, pior remunerado, mais perigoso em outros aspectos, ou então em um local distante ou extremamente desagradável e insalubre, tudo isso faz parte das condições do mercado de trabalho. Definitivamente Koshland está certo. Desemprego e miséria de fato residem nos genes.

As informações biológicas têm também se tornado vitais nas relações entre os indivíduos e o Estado, pois o DNA tem sido usado em todos os tipos de problemas¹⁶. Promotores criminais há muito almejam uma maneira de estabelecer relações entre acusados e as respectivas cenas do crime na ausência de impressões digitais. Por

intermédio da análise do DNA da vítima e sua posterior comparação com o DNA de sangue coagulado encontrado no corpo ou nos pertences do acusado, ou comparando o DNA do acusado com o DNA de fragmentos de pele presentes nas unhas de uma vítima de estupro, promotores tentam estabelecer relações entre criminoso e crime. Devido ao polimorfismo do DNA existente entre os indivíduos, a identificação definitiva é, a princípio, possível. Entretanto, na prática, apenas um pedaço de DNA pode ser usado para identificação, existindo alguma chance de o DNA do acusado ser identificado como o mesmo da cena do crime embora o culpado seja outro.

Além disso, os métodos usados são propensos a erros, e falsos positivos (assim como falsos negativos) podem ocorrer. Por exemplo, o FBI caracterizou o DNA de 225 agentes, em seguida repetiu o exame dos mesmos agentes e encontrou um grande número de resultados que não correspondiam aos anteriores. O exame é, na maioria dos casos, solicitado pela acusação, devido ao seu alto custo e porque a maior parte dos acusados têm como advogados defensores públicos. As empresas que fazem o exame têm um claro interesse comercial em realizá-los e o FBI, que também realiza alguns exames, é parte interessada.

Devido às diferenças nas frequências dos vários padrões de DNA entre os grupos étnicos, também existe o problema da utilização do grupo de referência apropriado ao qual o acusado será com-

parado. A identificação deste grupo de referência depende, de maneira complexa, das circunstâncias do caso. Se uma mulher atacada mora no Harlem, na rua 110, nas imediações de onde vivem negros, hispânicos e brancos, qual dessas populações ou combinação das mesmas é a mais apropriada para se calcular a chance do DNA de uma pessoa qualquer coincidir com o DNA encontrado na cena do crime? Um caso emblemático foi investigado no ano passado, no município de Franklin, estado de Vermont. O DNA de manchas de sangue encontradas na cena de um assassinato foi identificado como sendo do acusado. A acusação comparou o padrão com amostras da população de diferentes grupos raciais e alegou que a chance de uma pessoa qualquer que não o acusado ter o referido padrão era astronômica baixa.

Entretanto, o município de Franklin tem a maior concentração de índios Abenaki¹⁷ e de miscigenação de europeus com Abenaki, se comparado a qualquer outro município do estado. Os Abenaki e a população canadense franco-Abenaki representam um setor cronicamente pobre e de alto desemprego da área rural do município de Franklin e ao longo da fronteira com o Canadá, na região de St. Jacques River, desde a época que os Abenaki do oeste colonizaram a região no século XVIII. A vítima, assim como o acusado, era metade Abenaki metade canadense francesa, e foi atacada onde morava, em um *trailer* dentro de um *camping*, local em que os Abenaki represen-

tam um terço dos residentes. É uma suposição justa imaginar que uma boa parcela do círculo de conhecimento da vítima tenha origem indígena. Não existe nenhuma informação da frequência dos padrões de DNA entre os Abenaki e iroqueses¹⁸ e com base nesse fato o juiz excluiu o exame de DNA como prova. A acusação poderia facilmente alegar que *campings* são locais de acesso livre a qualquer transeunte e, que por este motivo, a população geral de Vermont poderia servir como base de comparação. Em vez de uma ciência objetiva, estamos à mercê de argumentos intuitivos sobre o modo de vida cotidiano das pessoas.

O sonho do promotor, de poder afirmar “senhoras e senhores jurados, a chance de outra pessoa que não o acusado ser o criminoso é de 1 em 3.426.327” tem base extremamente frágil. Quando biólogos chamam a atenção à fragilidade do método nos tribunais ou em publicações científicas, eles recebem uma pressão considerável. Um autor foi chamado em duas ocasiões por um agente do Departamento de Justiça, nas quais foi pressionado a retirar um artigo que havia enviado para publicação¹⁹, fato que descreveu como tentativa de intimidação. Outro autor foi questionado por um advogado do FBI, durante testemunho, sobre seu visto, e um terceiro foi perguntado por um advogado de acusação como gostaria de passar sua noite na cadeia. Um quarto autor recebeu por fax a solicitação de um promotor federal para que fossem realizadas revisões críticas

de um artigo que havia submetido ao *American Journal of Human Genetics*, quinze minutos após ter recebido um fax do editor da revista informando que as revisões estavam prontas. Apenas um de nossos autores, Christopher Wills, discute o uso judicial do DNA, e ele tem atuado como testemunha de acusação. Ele rejeita os problemas e parece compartilhar com os promotores a visão de que a natureza das evidências é menos importante do que a convicção da culpa.

As forças de acusação e defesa têm contado com o testemunho de especialistas de considerável prestígio para dar apoio ou questionar o uso dos padrões de DNA como ferramenta judicial. Se professores de Harvard discordam de professores de Yale (como neste caso), o que deve fazer o juiz? Sem um precedente legal, a chamada *regra de Frye*²⁰, tal discordância é motivo para impedir a utilização da evidência, a qual “deve ser suficientemente estabelecida para adquirir aceitação plena no campo específico a que pertence”²¹. Entretanto, não há unanimidade de aceitação da *regra de Frye* entre as jurisdições e, a propósito, qual o significado de “unanimidade de aceitação”? Em resposta às crescentes pressões dos tribunais e do Departamento de Justiça, o National Research Council (NRC) foi convocado para formar um comitê de Tecnologia do DNA aplicada à ciência jurídica, para produzir um relatório definitivo e recomendações. Isto foi feito, aumentando ainda mais a confusão generalizada.²²

Dois dias antes da divulgação

pública do relatório, o *The New York Times* publicou um artigo na primeira página escrito por um de seus mais experientes e refinados repórteres de ciência, anunciando que o comitê do NRC recomendara que as evidências do DNA fossem excluídas dos tribunais. A notícia foi recebida com um sonoro protesto pelo comitê, cujo presidente, Victor McKusick, da Universidade Johns Hopkins, proferiu uma palestra para a imprensa na manhã seguinte para divulgar que o relatório, na verdade, aprovara o uso forense do DNA da forma como era utilizado atualmente. O jornal, reconhecendo o “erro”, recuou um pouco, mas nem tanto, e citou vários especialistas que concordavam com a interpretação original. Um membro do comitê foi citado declarando que havia lido o relatório “cinquenta vezes”, mas não pretendia tornar as críticas tão severas quanto elas na verdade apareceram no texto.

Parece que não há outra alternativa senão ler o relatório. Como era de se esperar, a mensagem do relatório é, no final das contas, “nenhuma das anteriores”, mas seu conteúdo representa para os promotores um solo bem árido para revolver. Em nenhum ponto o relatório fornece bases completamente sinceras para o uso de evidências de DNA como têm sido correntemente utilizadas. O máximo que pode ser encontrado é a seguinte afirmação:

O procedimento de laboratório atual para de-

*tectar variação no DNA (...) é **essencialmente** seguro (grifo nosso).*

(...)

Atualmente está claro que os métodos de tipagem por DNA são os mais poderosos aliados da ciência forense para a identificação pessoal e trazem imensos benefícios à população.

e mais além

*A tipagem pelo DNA é capaz de oferecer, **em princípio**, uma taxa extremamente baixa de falsos resultados (grifo nosso).*

Infelizmente, para os tribunais em busca de certezas, essas declarações são imediatamente precedidas pela seguinte:

O comitê reconhece que a padronização das práticas laboratoriais forenses é, em geral, mais complicada do que em outros tipos de laboratório; sucintamente, os cientistas forenses têm pouco ou nenhum controle sobre a natureza, condição, forma ou quantidade da amostra com a qual devem trabalhar.

Não é exatamente o mesmo endosso sugerido pelo professor McKusick em sua entrevista co-

letiva. Por outro lado, não há nenhuma declaração descartando completamente a utilização dos exames de DNA como prova judicial. Há, entretanto, inúmeras recomendações que, se tomadas a sério, levarão qualquer advogado de defesa competente a apelar de qualquer causa perdida em que exames de DNA tenham sido usados como prova. Sobre a confiabilidade dos laboratórios, o relatório diz o seguinte:

Cada laboratório de ciência forense envolvido em realizar exames de DNA deve ter um programa formal detalhado de garantia e controle de qualidade para monitorar o trabalho.

e

Programas de garantia de qualidade em laboratórios individuais por si são insuficientes para assegurar altos padrões. Mecanismos internos fazem-se necessários.

(...)

Tribunais devem exigir que os laboratórios que usem exames de DNA tenham a certificação apropriada a cada um dos métodos de tipagem de DNA utilizado.

Em seguida, o comitê discute mecanismos de controle de qualidade

e de certificação em maiores detalhes. Como nenhum laboratório atualmente possui estes requisitos e não existe nenhuma agência responsável pela certificação, é difícil descobrir como o relatório do comitê pode ser lido como um endosso à prática atual de busca de evidências. Na delicada questão das comparações populacionais, o comitê na verdade utiliza uma linguagem jurídica o suficiente para obstruir qualquer alegação do tipo “uma-em-um-milhão” em que os promotores se baseiam para estarecer os jurados:

Por ser impossível ou impraticável obter uma população grande o suficiente para testar as frequências diretamente calculadas de qualquer padrão que ocorra muito abaixo à taxa de 1 em 1.000, não existe um conjunto de dados empíricos grande o suficiente que sirva de base à alegação de que tais cálculos de frequência sejam confiáveis ou válidos.

“Confiável” e “válido” foram termos inseridos astuciosamente e o juiz Jack Weinstein, membro do comitê, certamente sabia disso. Essa sentença deveria ser reproduzida em letras grandes e afixada na parede do escritório de todos os defensores públicos dos EUA. Considerando todos os aspectos, o *The New York Times* acertou em primeira mão. Por inépcia ou intencionalmente, a verdade é que o comitê do NRC produziu um documento

muito mais difícil de distorcer do que qualquer um pudesse esperar.

Para que compreendamos o relatório do comitê, temos que conhecer o próprio comitê e seus patrocinadores. A National Academy of Sciences é uma sociedade honorária “auto-perpetuante” de cientistas norte-americanos de prestígio, fundada durante a Guerra Civil por Lincoln para prestar assessoria em questões técnicas. Durante a Grande Guerra, Woodrow Wilson criou o National Research Council como o ramo operacional da Academia, a qual não poderia produzir, a partir de suas tropas de eminentes anciãos, competência técnica suficiente para lidar com as crescentes complexidades dos problemas científicos do governo. Qualquer área do Estado pode autorizar um estudo do NRC, sendo que o atual foi financiado pelo FBI, o Human Genome Center pertencente aos NIH, a National Science Foundation e duas fontes não federais, a Sloan Foundation e o State Justice Institute.

A participação em comitês de estudo, quase que inevitavelmente, envolve posições divergentes e conflitos de interesse. O Forensic DNA Committee incluiu pessoas que haviam testemunhado em julgamentos

nos dois lados da questão e pelo menos dois membros tinham evidentes conflitos de interesse na área financeira. Um foi obrigado a se desligar quase na época das deliberações do comitê, quando toda a extensão de seus conflitos veio à tona. Uma versão preliminar do relatório, muito menos tolerante aos métodos de definição dos padrões de DNA, vazou para o FBI através de dois membros do comitê, e o FBI fez árduas representações junto ao comitê para suavizar o relatório em seus trechos mais agressivos. Devido ao fato de que a ciência supostamente deve buscar verdades objetivas, que devem ser esclarecidas a todos que tenham conhecimento apropriados, as descobertas do NRC usualmente não contêm relatórios majoritários ou minoritários e, naturalmente, neste caso, a falta de unanimidade deveria equivaler a um veredicto negativo. Portanto, podemos esperar relatórios com arranjos contraditórios entre interesses conflitantes, e os pronunciamentos públicos sobre um relatório podem entrar em contradição com o seu real conteúdo. A tecnologia do DNA na ciência forense em sua constituição e conteúdo é uma mina de ouro para os ameaçadores estudantes de ciên-

cia política e políticos da ciência.

Aparentemente, não há nenhum aspecto de nossas vidas que não esteja inserido no território reivindicado pelo poder do DNA. Em 1924, William Bailey escreveu um artigo no jornal *The Washington Post* sobre a “Radithor”, água radioativa preparada por ele mesmo, com a manchete “Ciência para curar todos os mortos vivos. O que um famoso sábio tem a dizer sobre o novo plano para fechar os hospícios, acabar com o analfabetismo e curar a estupidez através do método de controle glandular.”²³ Nada era mais atual na década de 20 do que uma combinação entre radioatividade e glândulas. Sábios famosos, ao que parece, ainda têm acesso à mídia em seus esforços de nos vender, obtendo um considerável lucro, sua mais recente panacéia.

EPÍLOGO

A promessa dos grandes avanços na medicina, isso para não falar sobre o conhecimento do que é ser humano, ainda está para ser realizada com o seqüenciamento do genoma humano. Apesar das inúmeras situações nas quais pessoas que sofriam de diferentes doenças genéticas tenham recebido

A participação em comitês de estudo, quase que inevitavelmente, envolve posições divergentes e conflitos de interesse. O Forensic DNA Committee incluiu pessoas que haviam testemunhado em julgamentos nos dois lados da questão e pelo menos dois membros tinham evidentes conflitos de interesse na área financeira

genes contendo o DNA de pessoas normais, não há um único caso de uma terapia gênica bem sucedida na qual a forma normal de um gene tenha sido incorporada com estabilidade ao DNA do paciente e eliminado a disfunção anteriormente presente. Houve, por exemplo, um relatório preliminar mostrando que o DNA espalhado nos pulmões de um paciente com fibrose cística pode ser incorporado pelas células, resultando em uma melhora parcial, mas o otimismo ainda é prematuro. Um método alternativo seria o enxerto genético de células ou tecidos normais, na esperança de que as células proliferem, restabelecendo a função normal. Foi relatado o caso de uma considerável redução dos níveis de colesterol em um paciente que sofria de uma grave hipercolesterolemia, após receber o implante de células hepáticas com a forma genética normal. Infelizmente, o nível reduzido de colesterol ainda estava acima dos valores normais e esperamos por maiores progressos. Não há uma razão evidente para que estes métodos não funcionem um dia, mas

o truque ainda não foi descoberto.

Dia após dia, reportagens sobre o primeiro sucesso isolado de uma terapia gênica aparecem na mídia, mas o leitor prudente deveria esperar a *segunda* reportagem antes de começar a investir seus bens materiais e psíquicos em tais tratamentos. Uma das questões que surgem a partir do Projeto Genoma Humano é que aparentemente não se dá atenção à variação genética existente entre os indivíduos e entre os grupos populacionais. Que genoma representará o genoma humano? Como resultado da perturbação causada por esta questão apenas uma pequena parcela do orçamento do projeto foi direcionada para o estudo da variação genética. Um resultado foi a formação do Human Genome Diversity Project, um projeto cooperativo de alguns geneticistas humanos liderados por L.L. Cavalli-Sforza da Universidade de Stanford, para caracterizar a variação genética dentro da espécie. Originalmente, a intenção era obter um quadro dos padrões genéticos em uma grande diversidade de populações pequenas ou em vias de desaparecer, mas houve protestos alegando que tal

estudo era adequado a antropólogos e não para uma amostragem aleatória da espécie humana, que em sua maioria vive em regiões densamente povoadas. Como consequência, o projeto agora planeja obter uma amostra mais aleatória.

Mas mesmo assim os principais problemas colocados para o Projeto Genoma pelo polimorfismo genético não são solucionados. Nós permaneceremos sem saber se um pedaço do genoma de um doador específico carrega uma cópia de uma seqüência defeituosa. Nós ainda não sabemos, a partir da comparação entre as seqüências de um grande número de pessoas doentes e saudáveis, qual das várias diferenças entre os nucleotídeos é a responsável pela anormalidade. Isto não significa dizer que o Projeto da Diversidade é inútil. Ele aumentará imensamente o repertório de seqüências de DNA observadas em indivíduos saudáveis e doentes, ajudando-nos a evitar conclusões equivocadas que podem ser tiradas a partir de uma base de comparação muito reduzida. Por exemplo, há mais de duzentas mudanças de nu-

Os principais problemas colocados para o Projeto Genoma pelo polimorfismo genético não estão solucionados. Permaneceremos sem saber se um pedaço do genoma de um doador específico carrega uma cópia de uma seqüência defeituosa. Ainda não sabemos, a partir da comparação entre as seqüências de um grande número de pessoas doentes e saudáveis, qual das várias diferenças entre os nucleotídeos é a responsável pela anormalidade

cleotídeos diferentes que podem causar hemofilia. A maioria dessas diferenças foi descoberta através do seqüenciamento de um gene sabidamente relevante em pessoas de diferentes regiões do mundo. O arranjo genético da hemofilia em Calcutá não é o mesmo na Alemanha. Logo, o estudo da diversidade nos fornecerá o material bruto que necessitamos para compreender a causa da hemofilia, mas no final a biologia molecular do gene e da proteína precisa ser explorada. Ou seja, precisamos entender como as diferentes mudanças nos nucleotídeos causam a deficiência ou a ausência da proteína necessária à coagulação sanguínea, ou se a proteína está presente mas apresenta uma estrutura anormal e como essa alteração estrutural interfere na reação de coagulação. Saber que uma variação gênica está na raiz de uma doença é inútil, a não ser que seja possível a obtenção de uma história da mediação física que possa ser traduzida em intervenção terapêutica.

Os principais avanços da pesquisa do genoma giram em torno da obtenção da seqüência do DNA propriamente dita e da aplicação dessa informação para o desenvolvimento de tratamentos farmacológicos. Assim como na clonagem, o curso da pesquisa sobre o genoma humano nos últimos anos não pode ser compreendido desatrelado dos interesses comerciais.

O Projeto Genoma Humano, financiado pelo NIH e pelo Department of Energy, seqüenciou até agora 4% dos três bilhões de bases presentes no DNA humano, mas a velocidade está aumentando e a pre-

visão de conclusão, que tem sido constantemente revisada, é para o ano de 2003. Entretanto, há agora a concorrência comercial. Logo no início do projeto, Craig Venter, um dos mais brilhantes participantes, discordou dos diretores sobre questões estratégicas. Dos três bilhões de nucleotídeos presentes no genoma humano, estima-se que apenas 5% estejam realmente em genes que codificam proteínas utilizadas pelo organismo. Os outros 95% são chamados de "junk" DNA, sem função. Isto significa dizer que ninguém faz idéia se possuem alguma função. Se esse DNA realmente não tem função, como Venter sugeriu com razão, o seqüenciamento deveria ser o objetivo secundário de um projeto que se legitima por buscar a cura de doenças e a compreensão da natureza humana. Ele propôs que o Projeto Genoma Humano poderia economizar muito tempo e dinheiro utilizando um método de sua invenção que selecionaria apenas o DNA gênico. Quando os diretores do projeto discordaram, ele pediu demissão e saiu ao mercado com sua idéia.

Venter atualmente mudou de idéia sobre o que vale a pena ser feito. Seu Institute for Genomic Research recentemente associou-se a um fabricante de instrumentos científicos, a Perkin-Elmer Corporation, para seqüenciar todo o genoma, incluindo o "junk", utilizando centenas de seqüenciadores automáticos de último tipo. Até o momento, ne-

nhum desses equipamentos saiu de fato da linha de montagem, mas quando estiverem disponíveis custarão a bagatela de 300 mil dólares cada. O custo total projetado é de apenas 250 milhões de dólares e o tempo total necessário foi estimado inicialmente em três anos se os equipamentos realmente funcionarem. Em março de 1999, a competição entre projetos públicos e privados de seqüenciamento acirrou-se depois do anúncio de que o projeto público pretendia finalizar 90% da seqüência até a pri-



mavera de 2000, enquanto o cronograma de Venter ainda prevê a finalização para meados de 2001.

Há muito mais em jogo do que o lucro proveniente dos equipamentos ou de contratos de seqüenciamento. Desde o início dos anos 90, os tribunais decidiram que uma seqüência gênica é passível de patente, apesar de ser parte de um organismo natural (no final de 1998, o presidente de uma empresa de genoma, Human Genome Sciences, um antigo professor da Harvard Medical School, escreveu que sua companhia já havia entrado com o pedido de 500 patentes)²⁴. O valor da patente de uma seqüência gênica está relacionado à sua importância na produção de drogas para compensar a produção deficiente de um gene defeituoso ou para prevenir a produção excessiva de uma proteína indesejável. No primeiro caso, a proteína codificada pelo gene pode ser ela mesma a droga e, nesse caso, poderia ser produzida pela transferência do gene para uma bactéria ou outra célula, permitindo a produção da proteína em grandes quantidades. O exemplo clássico é a produção de insulina humana para corrigir a produção insuficiente nos diabéticos. Alternativamente, a produ-

ção pela célula da proteína codificada por um gene específico ou o efeito fisiológico da proteína codificada poderiam ser afetados por alguma molécula sintetizada industrialmente e vendida como medicamento. A concepção original dessa droga e a patente definitiva dependeriam da posse dos direitos sobre a seqüência que codifica a proteína na qual a droga atua. Se os direitos à patente estiverem nas mãos de uma instituição pública como os NIH, o fabricante de um medicamento terá de adquirir uma licença junto à instituição para utilizar a seqüência em sua pesquisa, e mesmo que nenhum valor seja cobrado, o uso comercial não estaria sujeito ao monopólio, mas haveria competição entre vários produtores.

Um caso promissor de desenvolvimento de um medicamento a partir do conhecimento do controle da síntese protéica é a Herceptina, registrada, produzida e comercializada pela Genentech para o tratamento de câncer ovariano e de mamas. Uma das formas desses tumores é consequência da duplicação do gene HER-2, que provoca a produção excessiva de uma proteína que estimula a divisão celular. A Herceptina é uma molécula que

bloqueia especificamente tal estimulação da divisão celular. Ainda não se sabe quanto lucrativa a Herceptina será, mas o valor atual de se possui-la é estimado em aproximadamente 5 bilhões de dólares²⁵.

Atualmente há dez empresas na área do genoma envolvidas em produção de possíveis drogas, em colaboração com as principais indústrias farmacêuticas. Nenhuma delas ganhou dinheiro algum vendendo medicamentos baseados nas seqüências do genoma, mas todas estimam que os lucros virão em breve. Antes de uma indústria farmacêutica ganhar dinheiro na produção e venda de um medicamento, ensaios clínicos devem convencer tanto a comunidade médica quanto o FDA de que a droga é eficaz e segura, e até lá os custos de produção e comercialização podem exceder as receitas atuais. Existe também a possibilidade de sucesso comercial de testes de diagnóstico, mas isto ainda é para o futuro. Por exemplo, utilizando-se a seqüência do DNA, foi desenvolvido um teste para a detecção da mutação BRCA1, que está envolvida em uma pequena parcela dos cânceres de mama. Apesar da grande publicidade sobre o teste, seu proprietário, a Myriad Gene-

Há muito mais em jogo do que o lucro proveniente dos equipamentos ou de contratos de seqüenciamento. Desde o início dos anos 90, os tribunais decidiram que uma seqüência gênica é passível de patente, apesar de ser parte de um organismo natural. O valor da patente de uma seqüência gênica está relacionado à sua importância na produção de drogas

tics, ainda não obteve lucro.

Pode acontecer, no final das contas, que os investidores tenham sido tão iludidos pela euforia do genoma humano quanto quaisquer outras pessoas. A julgar pelos resultados atuais, os investidores precavidos podem se beneficiar muito mais tirando uma semana de férias em Saratoga²⁶. Somente alguém muito imprudente preveria que nenhuma terapia genética teria sucesso comercial. Mesmo em Saratoga azarões costumam ganhar de vez em quando.

Em 1992, era impossível prever até onde o Projeto Genoma Humano ou as terapias baseadas nele poderiam chegar em sete anos. O que ficou cada vez mais claro, entretanto, foi o futuro da aplicação judicial da tecnologia do DNA. O relatório da National Academy of Sciences foi parar no lixo. No início, o Departamento de Justiça e outras instâncias judiciais ficaram bastante contentes com o relatório pois forneceu uma aprovação generalizada, a princípio, ao uso das técnicas de identificação pelo DNA. Entretanto, mais e mais tribunais começaram a considerar as evidências baseadas no DNA inadmissíveis quando análises detalhadas do relatório começaram a surgir nos julgamentos. O problema das diferenças genéticas entre grupos étnicos que descrevi em minha análise foi especialmente prejudicial aos cálculos da promoção de quão improvável seria o DNA da cena do crime corresponder ao de uma pessoa inocente. Logo tornou-se evidente que havia uma pressão das instâncias judiciais de acusação para que surgisse alguma intervenção que pudesse validar as evidências produzidas pelo DNA. E então foi o que fizeram. A National Academy of Sciences, por meio de sua subsidiária, o National Research Council, está obrigada a conduzir quaisquer investigações nas quais tiver competência, quando forem solicitadas e pagas por alguma instituição do governo federal. O resultado é que algumas vezes é obrigada a voltar ao mesmo caso se os clientes não estiverem satisfeitos com o primeiro resultado. O caso mais famoso foi o de um relatório que indicava que rações com alto teor protéico para cachorros prejudicavam os rins de filhotes, resultado que era prejudicial a um dos principais fabricantes do país, na

época envolvido em uma agressiva campanha publicitária de sua dieta para cachorros. A influência política da fábrica de rações bastou para que três relatórios sucessivos fossem elaborados, todos insatisfatórios, até que a indústria e seus representantes no governo desistissem.

Com o caso da ração canina servindo de precedente, em 1993 o diretor do FBI solicitou um novo relatório em processo judicial que envolvia exames de DNA e outras agências também contribuíram com verbas. Não é muito difícil prever o resultado das deliberações de um comitê quando seus membros são conhecidos, juntando-se o fato de que até 1993 todas as pessoas da área haviam expressado claramente suas opiniões sobre o assunto. Escrevi ao presidente da Academia me oferecendo para poupar o tempo e o dinheiro de todos: bastava que ele me enviasse a lista com os nomes dos membros do comitê que eu escreveria um relatório. Mas ele não aceitou minha sugestão. Antes que o comitê começasse a trabalhar, seu presidente, um famoso geneticista, deu uma palestra em um encontro da Forensic Science Association, na qual assegurou ao

Todos os laboratórios que seqüenciam DNA têm problemas de contaminação cruzada entre amostras. Isto torna-se especialmente grave quando uma mínima porção de DNA, por exemplo, do fragmento de uma gotícula de sangue coagulado, deve ser comparada com uma grande amostra de sangue retirada do suspeito. Se isso não for feito com muito cuidado e atenção, o DNA da porção maior pode acabar contaminando a fração menor

representante do FBI que tudo acabaria bem. Os dois principais temas em discussão, o controle de qualidade de laboratórios criminais e a dificuldade que pessoas leigas têm em compreender declarações que envolvam probabilidades, foram abordados astuciosamente no relatório. Todos os laboratórios que seqüenciam DNA têm problemas de contaminação cruzada entre amostras. Isto torna-se especialmente grave quando uma mínima porção de DNA, por exemplo, do fragmento de uma gotícula de sangue coagulado, deve ser comparada com uma grande amostra de sangue retirada do suspeito. Se isso não for feito com muito cuidado e atenção, o DNA da porção maior pode acabar contaminando a fração menor. Além disso, muitas análises de DNA não são realizadas no relativamente sofisticado laboratório criminal central do FBI, mas em instalações forenses estaduais e municipais. O próprio laboratório do FBI recusou, repetidas vezes, a presença de assessores independentes para observar seus procedimentos ou para realizar testes duplo-cego. Ainda, o máximo que o comitê pôde recomendar foi que “os laboratórios devem adotar padrões de alta qualidade... e fazer tudo que for possível para que sejam qualificados para a manipulação de DNA.”²⁷ Bem, talvez *nem tudo*.

Em relação ao problema da falta de compreensão de declarações envolvendo probabilidade por parte dos jurados, a recomendação foi que “pesquisas comportamentais devem ser realizadas para que se possa identificar as diversas situações que poderiam causar interpretações in-

corretas das evidências baseadas nos padrões de DNA e para descobrir as melhores formas de se apresentar o testemunho de especialistas no assunto para reduzir tais interpretações”. Esta recomendação simplesmente ignora a já extensa literatura mostrando que pessoas leigas frequentemente não compreendem afirmações que envolvem probabilidade, mesmo quando são apresentadas em entrevistas individuais. Por exemplo, estudo financiado pelo NIH sobre os resultados de aconselhamento genético constatou que quando casais eram informados que teriam uma chance em quatro de produzirem um filho com problemas, eles muitas vezes respondiam que não estavam preocupados, pois só planejavam ter dois filhos.

Como era de se esperar, com o novo relatório em mãos, a promotoria não tem mais por que se preocupar nos tribunais com a questão da admissibilidade das evidências baseadas em exames de DNA.

Notas

- 1 “FETICHE... um objeto INANIMADO reverenciado por selvagens por conta de seus supostos poderes mágicos inerentes, ou por ser encarnado (dotado de alma) por um espírito.”
- 2 **Nota do tradutor:** What is Life?, livro de Erwin Schrödinger publicado em 1944, teve grande influência no desenvolvimento da biologia molecular.
- 3 Phage and the Origins of Molecular Biology, editado por J.Cairn, G.S.Stent e J.D.Watson (Cold Spring Harbor Laboratory of Quantitative Biology, 1966).
- 4 Richard Dawkins, The Selfish Gene (Oxford University Press, 1976), p.21.
- 5 **Nota do tradutor:** expressão francesa que poderia ser traduzida como “sem amo nem senhor”.
- 6 **Nota do tradutor:** O autor refere-se aos códons.
- 7 **Nota do tradutor:** sósia em alemão.
- 8 **Nota do tradutor:** Laocoonte, segundo a mitologia, era sacerdote de Apolo em Tróia e opôs-se à entrada do cavalo de madeira deixado pelos gregos. Após cometer grave sacrilégio ao unir-se à esposa no templo de Apolo, foi castigado pelo deus, sendo morto por duas serpentes.
- 9 **Nota do tradutor:** Você me prometeu isso / Você me prometeu aquilo. / Você me prometeu tudo que existe sob o céu. / (...) / Penso no tempo que passou / E poderia honestamente morrer.
- 10 Obsessão generalizada por tulipas que ocorreu no século XVII, na Holanda.
- 11 Nome dado na Grã-Bretanha a um período de especulação financeira ocorrido no início do século XVIII.
- 12 Daniel J. Kevles, In the Name of Eugenics: Genetics and

the Uses of Human Heredity (University of California Press, 1986).

- 13 **Nota do tradutor:** concepção de mundo, ideologia, em alemão.
- 14 Ver The New York Times, 9 de abril de 1992;p.A26, The Wall Street Journal, 17 de abril de 1992, p.1; Nature, 9 de abril, 1992, p.463.
- 15 Afirmações feitas na Primeira Conferência do Genoma Humano, em outubro de 1989. Citada por Keller em “Nature, Nurture, and the Human Genome Project” em The Code of Codes.
- 16 **Nota do tradutor:** no original “to put a tongue in every wound”, um verso de Shakespeare, da peça Julio Cesar. Antônio, um dos personagens, diz isso para a multidão. Como não consegue falar diretamente à população, diz que seria capaz de “put a tongue in every wound” of César. Aparentemente, é uma referência complexa: Santo Antônio é o santo dos objetos perdidos, é o santo que fala aos animais, e na peça se utiliza de César para poder atingir a população. As feridas de César são chamadas também de bocas por Shakespeare. Isso poderia levar também à interpretação de que Santo Antônio teve de usar as palavras de César para falar à população (ele coloca a língua em todas as bocas de César). Segundo a lenda, depois de 30 anos enterrado a sepultura de Sto Antônio foi aberta e só encontraram a sua língua em bom estado... Na visão do autor, a expressão valeria para o DNA, na medida em que o DNA curaria tudo, seria resposta para tudo, como os animais que curam todas as feridas com a língua. O DNA que falaria em nome de outras provas, seria conclusivo, sobrepondo-se a todas as outras provas.
- 17 **Nota do tradutor:** População indígena norte-americana dos estados de Maine, Vermont e New Hampshire.
- 18 **Nota do tradutor:** População indígena norte-americana.
- 19 Pressão contra publicações também foram exercidas sobre o editor de uma revista científica por cientistas envolvidos no seqüenciamento do genoma, incluindo um dos participantes do The Code of Codes. Como consequência, o editor atrasou a publicação, exigiu mudanças nos originais e solicitou que dois defensores do método escrevessem uma réplica. Um relato sobre o escândalo foi publicado no texto “Fight Erupts over DNA Fingerprints” de Lesley Roberts, Revista Science, 20 de dezembro de 1991, pp.1721-23.
- 20 **Nota do tradutor:** A regra de Frye determina que problemas de evidências judiciais em casos cientificamente muito específicos devem ser testemunhados/apoiados/abalizados por especialistas da área.
- 21 Baseado em Frye v. United States 293 F.2nd DC Circuit 1013, 104(1923).
- 22 Tecnologia do DNA em Ciência Forense, relatório do comitê de Tecnologia do DNA em Ciência Forense (National Academy Press, 1992). O leitor deve estar informado de que não sou parte desinteressada no assunto, tanto em relação ao relatório quanto aos seus patrocinadores. Eu testemunhei duas vezes na justiça federal sobre a fragilidade dos padrões de DNA, sou o autor de um artigo no qual coloquei minha opinião sobre o assunto e que serviu de base para a versão original extremamente crítica do capítulo do relatório do NRC sobre considerações populacionais, sou o autor, juntamente com Daniel Hartl, de um artigo profundamente crítico na Science que foi objeto de considerável controvérsia. Eu me desliguei da Academia Nacional de Ciência em 1971 em protesto contra a pesquisa militar secreta conduzida pelo seu ramo operacional, o National Research Council.
- 23 Ver M. Allison, “The Radioactive Elixir”, Harvard Magazine, janeiro-fevereiro de 1992, pp.73-75.
- 24 William A. Haseltine, “Life by Design: Gene Mapping, Without Tax Money”, The New York Times, May 21, 1998, p.A33.
- 25 Este valor é calculado a partir do preço atual da droga, que é projetado, livre de impostos, por trinta e cinco anos através de uma estimativa de longo prazo (Genomics II, Lehman Brothers, 23 de janeiro, 1998).
- 26 Localidade onde ocorrem corridas de cavalo.
- 27 National Research Council, The Evaluation of Forensic DNA Evidence (National Academy Press, 1996).