

LYGIA DA VEIGA PEREIRA

Seqüenciaram o Genoma Humano... E agora?

Caro(a) Professor(a)

A idéia de escrever esse livro começou com o primeiro anúncio do seqüenciamento do genoma humano, em junho de 2000. Na época, jornais e revistas foram inundados por matérias sobre genoma, genética e biologia molecular, todas voltadas para o público leigo.

No entanto, conversando com amigos percebi que, apesar de eles intuïrem que o seqüenciamento do genoma humano era algo importante, não sabiam exatamente o que aquilo tudo significava. Ou seja, mesmo depois de ler inúmeras matérias sobre o assunto, não haviam compreendido: 1) o conceito básico de que o genoma humano é nossa receita; 2) que de posse dessa receita conheceremos muito mais a biologia humana; 3) que, como todo novo conhecimento traz poder, seremos capazes de utilizar esses conhecimentos para melhorar nossa qualidade de vida; e 4) que, como o poder deve ser utilizado com responsabilidade, devemos tomar cuidado e debater os possíveis maus usos das informações contidas no genoma humano.

Essa trilogia “conhecimento”, “poder”, “responsabilidade” esteve e estará sempre presente na história da humanidade a cada aquisição de novos conhecimentos. Veja o exemplo da energia nuclear. O conhecimento do átomo e da energia contida em seu núcleo levou, por um lado, ao desenvolvimento de diversas aplicações de grande importância para o ser humano, entre elas a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e até as controversas usinas de energia nuclear. Por outro lado, esse mesmo conhecimento usado de forma indevida acarretou a explosão de duas bombas atômicas, cujos efeitos a médio/longo prazo não eram completamente conhecidos na época. Ocasinou também o desastre de Chernobyl e o episódio do

Césio 137 aqui no Brasil, cujas marcas ainda estão presentes no DNA de muitas pessoas.

Assim, o surgimento deste novo conhecimento, do genoma, e a constatação do impacto que este terá nas mais diversas áreas do conhecimento humano me motivaram a querer explicar para os mais curiosos a revolução genética que estamos vivendo. Este livro tem como objetivo principal chamar a atenção dos alunos para as recentes descobertas sobre o genoma humano e como estas estarão presentes em suas vidas, independentemente de seu interesse específico por Biologia.

Para tornar o texto atrativo também para os alunos que ainda não internalizaram os conceitos básicos de genética, biologia celular e molecular, uma série de “simplificações” foi feita. Por exemplo, quando falo de DNA não menciono a dupla fita, nem que “A” pareia com “T”, e “C” com “G”. Essas informações não são essenciais para que o aluno entenda os conceitos fundamentais de genoma ou do Projeto Genoma Humano. Além disso, elas são (ou serão) adquiridas como parte do currículo de Biologia do Ensino Médio. Ao omiti-las, pretendi deixar o texto mais leve e focado, e acessível a um número maior de pessoas.

Mas, atenção, não subestime este livro. Se por um lado existem simplificações, por outro tentei cobrir todas as áreas relacionadas à genética humana moderna, desde o conceito de polimorfismos, alelos, doenças multifatoriais e a complexa organização do genoma humano, até os modelos animais, passando pelos *chips* de DNA e pela terapia gênica. Todos esses conceitos e suas aplicações são transmitidos ao leitor de forma que os seus fundamentos possam ser compreendidos. Para aqueles que desejam se aprofundar em algum tema específico, são indicados *sites* da Internet.

O livro foi dividido em três partes, compondo o caminho *Conhecimento* (capítulos I e II), *Poder* (capítulos III e IV) e *Responsabilidade* (capítulo V).

PARTE I — CONHECIMENTO

Começo por estabelecer o conhecimento que temos e que ainda estamos adquirindo sobre o nosso genoma. O capítulo 1 fornece a base teórica essencial para a compreensão dos capítulos seguintes. Nele, faço uso de analogias para explicar genoma, genes, RNA, proteína, hereditariedade e diversidade genética. As analogias podem, a princípio, parecer reducionistas ou simplificadoras demais, mas em conjunto com discussões em sala de aula são ferramentas poderosas para a transmissão de conceitos fundamentais. Elas ajudam o aluno a relacionar os novos conceitos com coisas familiares do seu dia-a-dia.

O capítulo 2 é dedicado ao Projeto Genoma Humano. Ele começa questionando o porquê do sequenciamento do genoma humano, sua motivação e seus objetivos iniciais. A partir daí, e uma vez que essa etapa já foi terminada, é discutido o que fazer com essa sequência em mãos. O trabalho acabou? Não, o sequenciamento é só o começo de uma longa jornada para entender a biologia humana. A organização dos genes no genoma humano é explicada, novamente

utilizando-se analogias. Com elas introduzo, por exemplo, o conceito de “exons” e “íntrons”, sem apresentar esses nomes formais que podem assustar os alunos. Aqueles que seguirem pelas áreas biomédicas aprenderão essa nomenclatura mais tarde, mas já terão o conceito bem internalizado. Os primeiros resultados obtidos a partir da análise da sequência do genoma humano são discutidos, assim como os próximos desafios desses estudos. Nesse capítulo o aluno é apresentado às principais ferramentas de estudo do genoma e de função gênica, principalmente as doenças genéticas e os modelos animais. Para terminar, os dois principais centros brasileiros de estudo do genoma humano são descritos para que o aluno saiba que existe um grande campo de trabalho/estudo na área de genética no nosso país.

PARTE II — PODER

Com os novos conhecimentos sobre genética humana em mãos, a humanidade passa a ter uma série de novas capacidades de aplicar esses conhecimentos: novos poderes. Os capítulos seguintes tratam justamente do impacto do conhecimento do genoma na vida do ser humano, tanto positivo como negativo. Começo com as “boas notícias”, no capítulo 3, que trata das doenças genéticas e de como elas serão mais bem diagnosticadas e administradas com o conhecimento do nosso genoma. Termino o capítulo abordando a terapia gênica, uma forma de cura de doenças genéticas. São discutidos os conceitos por trás dessa estratégia, seu potencial e suas limitações.

O capítulo 4 trata ainda do impacto positivo do conhecimento do genoma humano, mas agora na vida de cada um de nós. Enquanto no capítulo anterior são mencionadas doenças cujos nomes os alunos provavelmente nunca ouviram, nesse capítulo falo de hipertensão, asma, diabetes, enfim, doenças que “acontecem nas melhores famílias”. E para aqueles que ainda achavam que quem tem que se preocupar com genética é só o biólogo, o médico ou o doente, eu mostro como os genes estão regulando/determinando todas as nossas características gerais, e como, ao conhecer melhor esses genes, poderemos influenciar de forma positiva essas características. Falo da medicina genética preventiva, de como ao conhecermos nossas suscetibilidades genéticas poderemos prevenir o desenvolvimento de doenças. Por fim, apresento uma releitura do câncer como a mais comum das doenças genéticas! Essa doença é causada primariamente por defeitos em genes, logo, é uma doença genética. A diferença entre um câncer hereditário e um câncer esporádico é discutida, assim como as novas metodologias de caracterização mais precisa de tumores com *chips* de DNA.

PARTE III — RESPONSABILIDADE

Ao adquirir esses novos poderes decorrentes do conhecimento do genoma humano, devemos parar para pensar em como eles devem ser usados de forma ética e responsável, para que tragam reais benefícios à nossa qualidade de vida.

O capítulo 5 trata das “más notícias”, dos perigos do mau uso dos conhecimentos do genoma humano. Nesse capítulo fica claro também como a revolução genética vai afetar a vida de profissionais de diferentes áreas. Durante a história da humanidade, já vivemos vários episódios lamentáveis de discriminação. Estamos arriscados a entrar no período da discriminação genética, no qual decisões importantes na vida das pessoas podem ser influenciadas pelo conhecimento de seu genoma. Essas decisões envolverão seguros de saúde, emprego, encaminhamento profissional, e até mesmo o direito à vida. É discutida a eugenia, que corre o risco, agora, de ser ressuscitada com o respaldo pseudocientífico da genética. Estimulo a discussão sobre quem “merece” e quem “não merece” viver — e quem deve decidir isso. Finalmente, chamo a atenção para o fato de sermos um produto dos nossos genes e do meio ambiente em que vivemos, e como isso nos dá uma chance de remediar nossas tendências genéticas, modulando nosso estilo de vida. Assim, devemos evitar o determinismo genético. Ao expor os alunos a essas questões polêmicas e incentivar o debate, espero que as “más notícias” não se concretizem e que possamos viver a era da genética da melhor forma possível, pautados pelo bom senso e pela ética.

SUGESTÕES DE ATIVIDADES POR CAPÍTULO

CAPÍTULO 1 — GENOMA, A RECEITA DA VIDA

1. O capítulo se inicia chamando a atenção do aluno para a complexidade de um ser humano. Peça aos alunos que tragam brinquedos que reproduzam movimentos humanos ou de animais ou filmes com robôs. Discuta com eles a complexidade e as limitações dessas tentativas de recriar funções humanas.
2. Peça aos alunos que observem semelhanças entre a espécie humana e outras espécies de seres vivos. A partir daí, lembrando que cada gene é uma instrução da receita de um ser vivo, peça que sugiram possíveis genes comuns entre seres humanos e outras espécies. Nessa atividade pode-se usar *liberdade poética* e falar de genes “hipotéticos”, como o “gene de cabelo”, ou o “gene de asa” etc.
3. O conceito de mutação como parte do processo evolutivo pode ser expandido. Peça aos alunos que, em pequenos grupos, discutam quem “veio primeiro”: o ovo ou a galinha.
4. Ao fornecer o conhecimento básico sobre biologia molecular, foram feitas diversas simplificações. Em cima destas, podem ser feitas revisões de biologia molecular que relembrem a matéria do currículo de Biologia:
 - Como a receita (o genoma) é copiada de uma célula para as células-filhas?
 - Como o RNA é sintetizado a partir do DNA?
 - Como as proteínas são sintetizadas a partir do RNA?

5. Mostre para os alunos imagens de células de diferentes tecidos. Se elas têm o mesmo genoma, por que possuem formas e funções tão diferentes? Aqui a idéia é lembrá-los que em cada tipo celular somente um subconjunto dos nossos genes está “ligado”, está produzindo RNA. Quais genes “hipotéticos” os alunos imaginam que devem estar ligados em uma célula do sangue, do fígado, do cérebro, da pele?
6. Os conceitos de hereditariedade e diversidade genética podem ser mais explorados a partir das figuras do livro:
- Figura 4: faça junto com os alunos o cálculo de diversidade genética proposto no texto.
 - Figura 3: faça junto com os alunos o “teste de paternidade” proposto no livro (discutam o que aconteceria caso só fossem testados os genes A e B).
 - Repita o exemplo da cor de olho, mas de forma um pouco mais realista: considere que um conjunto de 3 genes (A, B, C) com dois alelos cada (A, a; B, b; C, c) determina a cor de olho. Considere também que a presença dos alelos maiúsculos é cumulativa na determinação de olhos escuros. Assim, uma pessoa [aa; bb; cc] tem olhos azul-claros (nenhum alelo maiúsculo); uma pessoa [AA; BB; CC] tem olhos pretos (seis alelos maiúsculos); e pessoas [Aa; Bb; Cc] ou [AA; Bb; cc] ou qualquer outra combinação com 3 alelos maiúsculos têm olhos marrom-claros (veja a tabela a seguir).

Nº de alelos maiúsculos	Cor dos olhos	Classificação popular
0	Azul	Claro
1	Verde	Claro
2	Castanho-esverdeado	Claro
3	Cor de mel	Escuro
4	Castanho	Escuro
5	Castanho-escuro	Escuro
6	Preto	Escuro

- Peça aos alunos que escrevam todos os genótipos de cor de olho possíveis, agrupando-os de acordo com o número de alelos maiúsculos e relacionando-os aos fenótipos respectivos (às cores de olhos da tabela);
- Peça aos alunos que determinem os possíveis genótipos e fenótipos de cor de olho dos filhos que um casal de olhos castanho-esverdeados de genótipo [Aa; Bb; cc] e [aa; Bb; Cc] pode ter. Eles verão que esse casal de olhos claros pode ter filhos de olhos escuros, desmitificando a sabedoria popular.

7. É importante nesse capítulo enfatizar o efeito do meio ambiente nas nossas características.

- Pergunte se os alunos conhecem algum par de gêmeos “idênticos” (univitelinos) e discuta como conseguem diferenciar um do outro. Como surgiram as diferenças entre os dois? O que os alunos imaginam que possa ser mais fortemente influenciado pela genética e pelo meio ambiente?
- Peça aos alunos que imaginem um cenário em que Guga (ou o herói esportivo do momento) tivesse sido subnutrido em sua primeira infância. Como ele poderia ser diferente do que é hoje?

CAPÍTULO 2 — O PROJETO GENOMA HUMANO

8. Volte à figura 6 do livro, e peça aos alunos que tentem encontrar os “genes” dentro daquele “genoma”. Discuta com esse exemplo a complexidade da organização do genoma humano e, de forma geral, dos eucariontes.

9. Peça aos alunos que procurem notícias antigas de jornal/revista anunciando o seqüenciamento de diferentes genomas por grupos brasileiros. Discuta com eles qual o interesse em seqüenciar o genoma dos organismos escolhidos.

CAPÍTULO 3 — O IMPACTO DO CONHECIMENTO DO GENOMA NAS DOENÇAS GENÉTICAS

10. Nesse capítulo falou-se de diagnóstico pré-natal sem discutir a questão do aborto. Segundo a legislação brasileira:

“Art. 128. Não se pune o aborto praticado por médico:

- I. Se não há outro meio de salvar a vida da gestante.
- II. Se a gravidez resulta de estupro e o aborto é precedido de consentimento da gestante ou, quando incapaz, de seu representante legal”.

Peça aos alunos que discutam em grupo em quais circunstâncias eles achariam o aborto justificável e, nesse contexto, o que eles acham da legislação brasileira sobre o aborto. É importante deixar claro que não existe uma resposta “certa” ou “errada” sobre esse tema tão delicado.

11. Discuta com os alunos o diagnóstico pré-natal para uma doença grave, utilizando como exemplo o cenário descrito no texto a seguir:

Um casal jovem teve um filho aparentemente normal ao nascimento. A criança não apresentou nenhum problema até os 6 meses de idade, quando então os pais começaram a notar um certo retardo em seu desenvolvimento. À medida que o tempo passava, a criança foi regredindo, não conseguindo mais engatinhar nem se sentar. Com

2 anos de idade, ela havia desenvolvido um retardo mental evidente. Os pais consultaram um geneticista que os informou que seu filho tinha a doença de Tay-Sachs (DTS), uma doença genética recessiva sem cura ou tratamento, que causa a degeneração completa do sistema nervoso central. Ele também informou o casal que eles eram portadores do gene dessa doença (Aa). Como previsto pelo médico, a criança desenvolveu paralisia, retardo mental e cegueira, e acabou morrendo aos 3 anos de idade, sem que os pais pudessem fazer nada por ela.

Com base nesse texto:

- Peça aos alunos que calculem o risco de esse casal vir a ter outra criança com DTS.
- Discuta com os alunos se eles, no lugar do casal, tentariam ter outros filhos.

Continuando a história:

O casal decide não ter mais filhos. Porém, a mulher engravida de novo sem querer. Apavorados com a perspectiva de virem a ter outra criança afetada, eles preferem não arriscar e fazem um aborto. Seu médico oferece o diagnóstico pré-natal para saberem se o feto é afetado.

- Peça aos alunos que calculem a probabilidade de o casal não precisar realizar um aborto caso faça o diagnóstico pré-natal. Esse exercício demonstra como o diagnóstico pré-natal pode salvar vidas.

CAPÍTULO 4 — O IMPACTO DO CONHECIMENTO DO GENOMA NA VIDA DE TODOS NÓS

12. Utilizando a família representada na figura 3 do livro, faça, em sala de aula, o seguinte exercício sobre doenças comuns, pedindo aos alunos que considerem que existam 5 genes de suscetibilidade a asma (genes A, B, C, D e E), e que os alelos a^2 , b^3 , c^5 , d^4 e e^4 conferem maior suscetibilidade a desenvolver essa doença. Observando a segregação dos alelos desses genes naquela família, peça aos alunos que respondam:

- Quais os indivíduos com maior risco de desenvolver asma?
- Os irmãos gêmeos univitelinos têm o mesmo risco de desenvolver asma? (Discutir risco genético e risco ambiental; apesar de terem os mesmos genes, se um for mais exposto a poeira, poderá sofrer mais que o outro.)
- Qual a vantagem de uma pessoa saber de sua predisposição genética para a asma?

13. Peça aos alunos que façam uma redação sobre o que gostariam de saber sobre suas predisposições genéticas.

CAPÍTULO 5 — OS PERIGOS DO MAU USO DOS CONHECIMENTOS DO GENOMA

14. Assista com os alunos ao filme *Gattaca* (1997, direção de Andrew Niccol, disponível em vídeo), e depois debatam em sala de aula a questão da privacidade genética.
15. O filme *Irmãos Gêmeos* (1988, direção de Ivan Reitman, disponível em vídeo) trata de uma experiência na qual cientistas escolheram os melhores genes de um casal para fazer um bebê. Os genes restantes, os piores, foram utilizados para gerar um segundo bebê. Assista a esse filme com os alunos, e depois debatam em sala de aula eugenia e seleção.
16. Leia para os alunos o seguinte texto e peça que discutam em grupo.

A seleção natural atuou na evolução do homem a partir do macaco, de forma que indivíduos com a carga genética mais adaptada ao meio no qual viviam tinham vantagem sobre os outros, e passavam essa carga genética para as gerações seguintes. Já os pré-Homo sapiens menos adaptados tinham uma desvantagem reprodutiva e assim passavam seus genes para a frente com menos frequência. E no mundo atual, no qual uma miopia é remediada com óculos, um defeito cardíaco é reparado por uma cirurgia, uma pessoa pouco atraente pode virar uma estrela depois de uma cirurgia plástica e um banho de loja, como se dá a seleção natural? Quais são as pressões seletivas do mundo em que vivemos? Quais são os indivíduos mais adaptados? Em que direção está evoluindo a espécie humana?

17. Peça aos alunos que façam uma redação sobre como o conhecimento do genoma humano poderá influenciar sua vida profissional. Os que desejam fazer História, por exemplo, poderão utilizar dados de genética populacional para determinar migrações e origem de populações específicas. Economistas terão que lidar com as ações de empresas de biotecnologia. A turma interessada em Propaganda poderá notar que hoje em dia DNA já é usado como forma de vender produtos. E por aí vai.
18. Peça aos alunos que descrevam outros exemplos de desenvolvimento da ciência nos quais se percorreu o caminho *conhecimento-poder*, mas no qual esse poder nem sempre foi utilizado com *responsabilidade*. Quais foram as consequências desse mau uso?