



# A introdução na medicina de técnicas oriundas da genética ocasionou uma ruptura antropológica?

Anne FAGOT-LARGEAULT



## RESUMO

No presente artigo é exposto e discutido um conjunto de posições teóricas acerca da aplicação da genética na medicina com vistas a examinar uma possível ruptura antropológica. Trata-se de uma tese acerca da desumanização da medicina decorrente da implementação de biotecnologias que visam a prevenção e o tratamento de doenças associadas a fenômenos genéticos e à reprodução humana. Segundo essa visão, a “geneticização” da medicina vem acompanhada de uma ideologia que deve ser denunciada por comprometer a dignidade e a liberdade humanas. Após um balanço crítico acerca do impacto real da genética na medicina, são analisados casos concretos de aplicações médicas da genômica nos quais são comparadas as posições contrárias e favoráveis à tese do caráter desumanizante da geneticização.

**PALAVRAS-CHAVE** • Ruptura antropológica. Geneticização. Bioética. Ética médica. Genética médica. Biotecnologia.

## INTRODUÇÃO

A descoberta por Watson e Crick da estrutura em dupla hélice da molécula de DNA (*Nature*, 1953, 171, p. 737-8), cujo quinquagésimo aniversário foi celebrado com pompa (*Nature*, 2003, 421, p. 395-453), revolucionou a medicina? Aos olhos dos médicos clínicos, o impacto da genética molecular sobre a prática médica é escasso; aliás, eles colocam a questão para o futuro: “a genética revolucionará a medicina?” (cf. Holtzman & Marteau, 2000). Contudo, certos sociólogos ou filósofos da medicina declararam-se apreensivos com as conseqüências devastadoras que o conhecimento genético, o recurso aos testes genéticos e a utilização de biotecnologias poderiam ter sobre o que se convencionou chamar humanismo médico. Certamente não é a primeira vez que um avanço científico é percebido como portador de uma ameaça de “ruptura antropológica”. Sobre a introdução nas escolas médicas, no final da Idade Média, da prática da autópsia, Le Breton escreve: “A medicina moderna é um efeito desta ruptura antropológica.

Não é mais o homem, por meio de sua história e de sua pessoa, que lhe interessa, mas a doença e o corpo identificado a uma máquina” (Le Breton, 1993, p. 127). Ela trata as pessoas como coisas: a censura foi feita a toda a cultura científica ocidental. Edmund Husserl lamenta que a filosofia não soube impedir que a ciência operasse esse deslizamento: “O sentido último da censura que se deve fazer à filosofia de todos os tempos – com exceção do idealismo – é de não ter podido sobrepujar o objetivismo naturalista” (Husserl, 1962, p. 300). Curiosamente, o aparecimento no campo médico da produção de imagens digitalizadas, nos anos de 1970, depois da robótica, fez surgir uma outra censura (simétrica e oposta à primeira): enquanto o conhecimento concreto do corpo é eminentemente o do médico que apalpa, percute e escuta e, ainda mais eminentemente, o do cirurgião que abre esse corpo, percebe os movimentos das vísceras e tem a vida desse corpo ao alcance de seus dedos, é manifesto que os estudantes de medicina hoje em dia estudam o corpo por meio de imagens de computador; que em oftalmologia, em neurocirurgia e em urologia acontece do praticante operar sobre imagens; na verdade, ele deixa um robô trabalhar a partir de dados digitalizados. Assim, o contato com o corpo concreto é perdido, o trabalho do praticante é feito sobre um esquema do corpo, um dado intelectualizado... E chega-se à hipótese de que o verdadeiro perigo da tecnociência está menos na *mecanização* do corpo do que em sua *intelectualização*... Em resumo, para o dado genético, seja *molécula* ou *conceito*, a questão aqui colocada é a do impacto do conhecimento genético sobre a medicina.

## 1. O PONTO DE VISTA DO CLÍNICO: UM BALANÇO MODERADO

O clínico John Bell foi encarregado pelos redatores de *Nature*, para o número comemorativo do cinquentenário da descoberta da estrutura do DNA, de avaliar esse impacto. Se nos perguntarmos, diz ele, sobre o que *revolucionou* a prática médica durante a segunda metade do século xx, pensamos na descoberta da penicilina e em seu desenvolvimento por Chain e Florey (cf. 1941), ou na demonstração realizada por Doll e Hill (cf. 1950) de que existe uma ligação causal entre o tabagismo e o câncer bronco-pulmonar. Essas descobertas salvaram centenas de milhares de vidas permitindo curar ou prevenir eficazmente graves doenças. A descoberta da estrutura molecular do gene tinha para a medicina um interesse teórico tão mais evidente quanto se sabia, ou supunha-se, desde muito tempo, que muitas doenças humanas possuem um componente hereditário. Porém, cinquenta anos depois, exceto para o caso de doenças monogênicas de transmissão mendeliana, que afeta somente uma pequena parcela das populações humanas, os médicos permanecem de preferência céticos sobre o interesse que pode haver em pesquisar, custe o que custar, os fatores genéticos, sabendo que na

etiologia da maioria das patologias as supostas suscetibilidades genéticas entremeiam-se com determinantes ambientais em uma medida que estamos longe de desembaraçar. Conclui Bell:

O reducionismo que acompanha a genética molecular identificará as peças do quebra-cabeça, mas reuni-las para compreender como ocorre a disfunção de sistemas complexos exigirá uma abordagem mais integrada diferentemente daquela que dispomos atualmente (Bell, 2003, p. 416).

O depoimento de Pierre Corvol,<sup>1</sup> especialista em doenças cardiovasculares, vai no mesmo sentido: a genética molecular provocou esperança e entusiasmo, acreditou-se que ela iria revolucionar a medicina e “caminhamos das ilusões para as desilusões”. Hoje, mesmo que efetivamente percebamos sua importância para o *conhecimento fundamental*, somos obrigados a constatar que ela não modificou o tratamento da hipertensão arterial.

Um ligeiro giro no horizonte das especialidades médicas confirma que para as doenças monogênicas, que são doenças raras, o conhecimento genético realmente mudou alguma coisa; trata-se ainda apenas de uma *revolução diagnóstica*. Tomemos o exemplo da coréia de Huntington, doença de transmissão autossômica dominante, caracterizada por uma degeneração do sistema nervoso, rapidamente mortal, que aparece no adulto em uma idade em que já pôde transmitir a afecção a seu descendente (com uma probabilidade de  $\frac{1}{2}$  para cada nascimento). Até pouco tempo, as famílias nas quais essa doença se transmitia não tinham nenhum outro recurso além da recusa em procriar-se. Desde os anos de 1980, há um teste genético, com a possibilidade de fazer um diagnóstico pré-natal, eventualmente acompanhado de interrupção da gravidez em caso positivo. Esse teste foi bem acolhido pelas associações de famílias atingidas (cf. World, 1989), visto que, uma vez manifesta, não há qualquer terapêutica válida para a doença. Testes com terapia celular estão em desenvolvimento, por meio de enxerto de neurônios retirados de fetos provenientes de interrupções de gestações, mas essas tentativas estão ainda em fase experimental.

Além do aconselhamento genético, há um domínio onde as tecnologias oriundas da genética molecular conduziram a uma revolução discreta mas real: a infectologia. A possibilidade de fazer em laboratório o diagnóstico através da RT-PCR<sup>2</sup> de um

<sup>1</sup> Hospital Georges Pompidou e Collège de France, Paris.

<sup>2</sup> PCR: *polymerase chain reaction*, ou reação de polimerização em cadeia. A RT-PCR utiliza como enzima uma transcriptase inversa (RT: *reverse transcriptase*).

parasita, de uma bactéria ou de um vírus permite um ganho de tempo que pode ser crucial para os doentes.

Quanto ao câncer, às doenças reumáticas e às doenças imunológicas, as técnicas genéticas começam a produzir complementos diagnósticos ou fatores de prevenção. Assim, em oncologia pediátrica, a amplificação do gene *n-myc* permite avaliar o grau de agressividade de um glioblastoma; em reumatologia, sabe-se que a presença do fator HLA B 27 multiplica por 50 o risco relativo de poliartrite reumatóide. Nessas disciplinas, o conhecimento genético permite sobretudo o refinamento das classificações. O tratamento dos doentes não mudou radicalmente.

A autora destas linhas teve a chance de trabalhar com um grupo de psiquiatras especializados em pesquisa genética de doenças psiquiátricas (cf. Leboyer & Bellivier, 2003). Além da pesquisa com animais, essa equipe acompanhou por vários anos dois grupos de doentes, maniaco-depressivos e esquizofrênicos, e suas famílias com o objetivo de determinar elementos de predisposição genética a essas afecções. A mesma equipe mantém relações com o consórcio internacional encarregado da pesquisa sobre a genética molecular do autismo; a esse respeito, os resultados foram publicados. Duas mutações foram descobertas (cf. International, 1998; Stéphane *et al.*, 2003), que poderiam ter uma ligação com os distúrbios autistas. Qual é o impacto desses trabalhos sobre o acompanhamento dos doentes e sobre o aconselhamento oferecido às famílias? Diante de um retardo mental ou de um autismo atípico, o único diagnóstico molecular por vezes solicitado na prática psiquiátrica é o do X-frágil. O aconselhamento genético pode aqui ser esclarecedor e o diagnóstico pré-natal do X-frágil é possível. Mas a decisão de interromper a gravidez não é simples: o retardo mental expressa-se clinicamente apenas em 80% dos meninos e em 30% das meninas portadores da mutação. Aqui estamos ainda às margens da psiquiatria: o retardo mental não é uma doença mental. O *Relatório sobre a saúde no mundo*, publicado pela OMS (cf. Organisation, 2001), mostra que os distúrbios mentais têm um peso muito grande sobre os sistemas de saúde. Para a maioria das grandes patologias psiquiátricas (esquizofrenias, ciclotimias, distúrbios obsessivos-compulsivos, dependências), supõe-se que existam fatores de suscetibilidade genética; mas sabe-se que eles interagem com fatores epigenéticos e ambientais. Em resumo, as doenças psiquiátricas são doenças multifatoriais, como também o diabetes, a hipertensão, a obesidade, a surdez senil etc. Não há então nenhum sentido em imaginar sua erradicação, pois o reservatório de genes está na população geral (o que compromete a velha obsessão eugênica de resolver o problema impedindo os doentes de se reproduzirem). O que se pode esperar da pesquisa genética é um desmembramento de entidades como, por exemplo, a distinção de vários tipos de esquizofrenia, permitindo ajustes terapêuticos sensatos (mas trata-se no momento de uma esperança e não de uma realidade). Para além dessa esperança, o

único benefício real dos avanços do conhecimento genético é que eles contribuíram para uma melhor tolerância social dos distúrbios mentais. Isso é evidente para o autismo. Seguindo Bruno Bettelheim e as escolas psicanalistas, vários psiquiatras haviam adotado a hipótese de uma origem psicogenética dos distúrbios autistas: a causa das perturbações observadas na criança seria uma má atitude educativa dos pais, em particular uma frieza da mãe; daí a estratégia terapêutica recentemente recomendada – separar as crianças dos pais, submeter as mães à psicanálise, apaziguar a criança pelo contato com um meio institucional diretivo e caloroso. A partir do conhecimento de que se *nasce* autista, de que o distúrbio é de origem genética ou epigenética, as famílias foram desresponsabilizadas e associadas aos esforços educativos. O autismo foi domesticado.

Já é alguma coisa. Mas é preciso reconhecer que a descoberta da clorpromazina (cf. Laborit, Huguenard & Alluaume, 1952; Delay & Deniker, 1952), mais ou menos contemporânea da da dupla hélice e completamente independente desta, *revolucionou* mais consideravelmente o tratamento dos distúrbios mentais do que toda a genética molecular.

## 2. A POLÊMICA EM TORNO DA “GENETICIZAÇÃO” DA MEDICINA

Todavia, a suspeita difundiu-se: se a genética contemporânea não *modifica* diretamente o tratamento do diabetes, da hipertensão ou da esquizofrenia, ela *indiretamente* perverteu o espírito da medicina pela promoção de um reducionismo desumanizante, ao incriminar as causas moleculares em detrimento do tratamento global das pessoas doentes. Na realidade, a conjectura ou a tese de uma “geneticização” perversa da medicina (e da cultura ocidental) pôs em confronto duas facções. Filósofos e sociólogos de tendência “construtivista” argumentaram a favor dessa tese. Alguns historiadores da ciência opõem-se vigorosamente a ela. Num segundo plano da controvérsia, o que está em questão (entre outras coisas) é o estatuto da medicina entre as ciências da natureza (*Naturwissenschaften*) e as ciências do espírito (*Geisteswissenschaften*).

Segundo os historiadores, a medicina tornou-se oficialmente molecular em 1949, com a publicação na *Science* do artigo de Linus Pauling e colaboradores, intitulado “*Sickle cell anemia, a molecular disease*” (“A anemia falciforme, uma doença molecular”). Esse acontecimento foi prontamente apresentado como uma *mudança de paradigma* e sua história foi romanceada. William Castle (clínico) e Linus Pauling (químico), em 1945, dividem a cabine de um trem que os leva de Denver a Chicago. Eles falam de seus trabalhos; Castle diz ter observado casos de anemia falciforme em negros americanos. A particularidade dessa anemia é que, quando se observam as hemácias ao microscópio,

vê-se-as assumindo a forma de foice num meio desoxigenado. O clínico, para interesse do químico, chama a atenção para a birrefringência das células falciformes. Pauling teria sido, então, (assim continua a lenda) tocado por uma intuição genial: a hemoglobina é uma proteína, essa hemoglobina é anormal, ela deve estar associada a um gene mutante – a causa é molecular, a explicação está no gene! Dois historiadores da ciência, Feldman e Tauber (cf. Feldman & Tauber, 1997) debruçaram-se sobre essa bela história. Eles mostraram que Pauling retocou posteriormente seu relato do evento de modo a ajustá-lo à lenda. Na realidade, a descoberta custou-lhe quatro anos (1945-49). Voltando para Chicago, ele confia a um estudante o encargo de encontrar o vínculo entre a estrutura química e a forma de foice; o estudante trabalha sobre o tema durante o ano de 1946 e nada encontra. É apenas em 1948, quando Wells e Singer se unem à equipe, que surge a idéia de utilizar o método da eletroforese, o que resultou na publicação de 1949.

Reconstruindo cuidadosamente a história da pesquisa sobre essa doença, Feldman e Tauber estabeleceram que a anemia falciforme (mais tarde chamada drepanocitose), caracterizada em 1910 através de critérios clínicos (anemia com úlceras nas pernas) por ocasião da descrição do primeiro caso, já era considerada hereditária (com transmissão mendeliana dominante, acreditava-se; na realidade, recessiva) quando, em 1922, conheciam-se apenas três casos; e que ela foi, desde os anos de 1920, motivo de trocas permanentes entre pesquisa de laboratório e pesquisa clínica. Eles concluíram que não houve domínio da pesquisa molecular (química) sobre a pesquisa clínica, mas, antes, complementaridade e colaboração.

Entretanto, sociólogos e certos filósofos acreditam ver na invasão da clínica pela genética uma revolução tão mais perigosa quanto dissimulada; é a tese da *geneticização* (sorradeira).

A palavra “geneticização” foi lançada em 1992 pelo sociólogo canadense Abby Lippman (cf. 1991), para denunciar o risco de discriminação e o reforço das desigualdades tolerados pelo recurso aos testes genéticos. Quando a polícia, as seguradoras e os empregadores puserem-se a manter registros genéticos e quando, graças ao diagnóstico pré-natal, eliminarem-se os fetos com defeitos genéticos, por um lado reduziremos a diversidade humana à diversidade molecular (nós somos mais do que isso!) e, por outro, oprimiremos as pessoas com a ameaça do controle da sua normalidade genética. Para dizer a verdade, a revolta contra a coerção do *geneticamente correto* bebe em uma fonte mais distante, no movimento libertário dos anos de 1970 que, através da voz de Ivan Illich (cf. 1977), denunciava a medicalização de nossas sociedades, que conduzia à obrigação de estar em conformidade: deveis vacinar-vos, submeter-vos a uma radiografia pulmonar ao ser empregado, curar vossa hipertensão,... estais expropriados do julgamento de vossa própria saúde. Illich, sabe-se, reivindicava o direito dos indivíduos de recusar os cuidados médicos, de rebelar-se contra o higienismo obrigatório

(não fumar etc.), chegando até a contestar que se impusesse aos jovens diabéticos o tratamento com insulina (esse homem teve o mérito da coerência: ele não tratou o câncer do qual morreu).

Seguindo Lippman, outros sociólogos na América do Norte (como Nelkin & Lindee (1995), ou mais discretamente Renée Fox) e certos filósofos, inclusive na Europa (como Henk ten Have, em Nimega), expressam protestos contra o projeto “genoma humano”, a comunidade de pesquisadores em genética molecular, os médicos que fazem aconselhamento genético, os jornalistas que divulgam a mínima novidade oriunda da pesquisa. Eles bradam um grito de alarme: a *geneticização da cultura ocidental*. A genética não é mais apenas uma ciência, ela tornou-se uma ideologia. Ela coloca na cabeça das pessoas os fantasmas da artificialização da vida, da esperança de crianças perfeitas sob encomenda. A medicina é cúmplice de um novo eugenismo (*polícia dos genes*). A caça aos genes ruins torna impossível e dolorosa a vida de pessoas deficientes que têm essas anomalias genéticas que perseguimos. Como exemplo desse desvio, ten Have cita um artigo de Jordan, surgido em 1977 no *JAMA*, jornal da associação dos médicos americanos. O artigo cita uma anomalia genética associada à doença dos velhos boxeadores (*dementia pugilistica*). A menção do fato logo se traduz pela imposição: “é preciso testar todos os candidatos ao pugilismo e impedir aqueles que possuem essa característica genética de exercer a profissão”...

No final dos anos de 1990, no *Journal of Medicine and Philosophy* (norte-americano) e na sua contraparte européia, *Medicine, Health Care and Philosophy*, ocorreu um grande debate pró ou contra a tese da geneticização.

Um historiador das ciências, Adam Hedgecoe (cf. 1998), alicerçando-se sobre os estudos de opinião de Celeste Condit (cf. Condit & Williams, 1997), (do lado europeu, pode-se citar o *Eurobaromètre* das biotecnologias, editado pela União Européia), afirma que os alarmes expressos não repousam sobre qualquer base factual. O medo e o pânico do controle genético pelos padrões, pelas seguradoras e pela polícia repousava sobre antecipações que se revelaram falsas, pois não houve, por várias décadas, praticamente nenhum exemplo de abuso. Os jornalistas que transmitem a informação científica aparentemente não trabalham assim tão mal, pois os cidadãos integraram a idéia de que a influência dos genes é probabilística. O aconselhamento genético é feito com prudência, respeitando as decisões individuais, e as famílias que a ele recorreram não se queixaram. A convicção de que a acessibilidade a um diagnóstico pré-natal para certas afecções (trissomias, X-frágil) iria macular as pessoas acometidas, tornando suas vidas impossíveis, culpando os parentes que recusam a interrupção médica da gravidez, parece refutada pelos fatos: quando nascem menos crianças deficientes, estas são melhor acolhidas. Enfim, pode-se notar que as “limpezas étnicas” que o século vinte infelizmente conheceu não estavam fundadas sobre qualquer pretexto médico ou científico.

Henk ten Have recusa a objeção de que suas advertências não repousam sobre fatos objetivos. Algumas de suas propostas lembram as de Hans Jonas, mas ele recorre essencialmente a Michel Foucault. O conceito de “geneticização”, ele diz, é um conceito heurístico e, como tal, sua função não é descritiva mas prospectiva. O filósofo tem a obrigação de *imaginar o pior* para ver aonde é preciso evitar ir. É útil e bom *assus-tar-se* imaginando o pior, para se dissuadir de chegar a isso. A identificação de um ser humano ao seu genoma é um insulto a sua liberdade. A noção de que sois o que são vossos genes vos aprisiona a um destino, tal como a tese da predestinação da alma na teologia cristã: o essencialismo genético vos desresponsabiliza. Os médicos do aconselhamento genético afirmam, certamente, que eles vos informam e que tomais vossas decisões livremente. Mas se os laboratórios comercializam *kits* de testes genéticos, como começaram a fazer, trata-se de uma incitação para sua utilização e estais sujeitos, contra vossa vontade, a uma pressão social normalizante: já não sois mais livre. O que é singular na posição de ten Have é que ele reivindica para suas teses uma total imunidade no que se refere aos fatos, deixando entender que, contrariamente às ciências da natureza, onde as hipóteses dos pesquisadores são submetidas à validação (ou à refutação) pela experiência, as ciências do espírito autorizam seus pesquisadores a enunciar hipóteses irrefutáveis:

A tese da geneticização foi desenvolvida no domínio das humanidades, das ciências da cultura e da filosofia; ela introduz o ponto de vista dessas disciplinas no debate sobre a genética, que pertence às ciências da natureza [...] Em um argumento filosófico, alguns exemplos bastarão para tornar plausível um ponto particular. Às vezes os próprios exemplos reais não têm interesse, fundando-se a filosofia sobre experiências hipotéticas de pensamento para compreender os fenômenos. [...] Engana-se sobre a natureza de uma tese filosófica quem quiser testá-la com o auxílio de instrumentos e métodos provenientes das ciências empíricas (Have, 2001, p. 298).

Hedgecoe responde secamente que brincar de se amedrontar produz sucesso nos meios de comunicação, mas não favorece a reflexão; certamente temos necessidade de refletir sobre as conseqüências da integração pela medicina de tecnologias da genética molecular, mas de uma reflexão construtiva, que se deve apoiar sobre um conhecimento preciso dos fatos, ou seja, sobre pesquisa de campo que possibilite discernir onde estão as dificuldades reais. Ele contesta absolutamente a pretendida imunidade das ciências humanas à refutação pelos fatos:



ten Have sempre parece admitir que, se temos necessidade de provas empíricas, é porque trabalhamos no quadro das ciências da natureza. Isso é simplesmente um erro, como dirá qualquer historiador ou arqueólogo. Se, por exemplo, uma hipótese histórica é proposta, espera-se do historiador que esteja a par dos fatos [...]. Isso não quer dizer que o historiador caiu no âmbito das ciências da natureza. [...] No interior das ciências sociais, os filósofos que desejam explorar o processo de geneticização encontrarão amplos recursos que lhes permitem testar seus conceitos e suas predições sobre o desenrolar desses processos e, também, revisar seus pressupostos à luz da realidade empírica (Hedgecoe, 2001, p. 306, 308).

A realidade... Mas, considere-se então o que se passou em Chipre, depois na Grã-Bretanha e no Canadá, protesta ten Have, remetendo ao estudo que ele conduziu juntamente com Hoedemaekers (cf. Hoedemaekers & Have, 1998), sobre a detecção genética da beta-talassemia. A beta-talassemia é uma doença da hemoglobina (proteína do sangue) devida à síntese de uma cadeia beta incompleta. É uma doença de transmissão autossômica recessiva, freqüente na bacia mediterrânea. Os heterozigotos não são sintomáticos. Os homozigotos são afetados por uma anemia que, sem tratamento, conduz à morte precoce na infância; com tratamento (transfusão sangüínea, quelação do ferro) a esperança de vida é prolongada (até quinze ou vinte anos), mas com uma qualidade de vida miserável. Em Chipre, antes dos acontecimentos (de 1980), a prevalência da doença era de 15%, um fardo muito pesado para essa população. Um programa de detecção, ligado a uma campanha de informação maciça, mobilizou os profissionais da saúde, os educadores, os líderes políticos e a igreja ortodoxa. A primeira etapa foi a detecção dos heterozigotos: explicou-se que o casamento de dois heterozigotos comportaria, a cada gestação, a probabilidade de um sobre quatro para o nascimento de uma criança doente (homozigoto), exigindo-se um certificado pré-nupcial de detecção. Na segunda etapa, ofereceu-se aos casais heterozigotos a possibilidade de um diagnóstico pré-natal e da interrupção da gravidez caso a criança por nascer fosse detectada homozigota.

A partir de 1982, não houve mais o nascimento de crianças homozigotas. É importante notar que essa estratégia de forma alguma erradicou o gene (disperso na população heterozigota) e que ela permite aos casais heterozigotos terem crianças. Falta assinalar também que o sucesso dessa estratégia repousa sobre a informação dos cidadãos, que deve prosseguir de uma geração à outra. Deve-se ver nessa experiência cipriota um exemplo desastroso de geneticização da medicina e da cultura, ou um exemplo de utilização inteligente e responsável do conhecimento genético e dos recursos da medicina? Henk ten Have adota a primeira opção; a autora destas linhas se inclina pela

segunda. A Inglaterra e o Canadá, que possuíam grupos de população afetados pela talassemia, seguiram o exemplo de Chipre.

A interrupção de uma gravidez após a detecção nos fetos de uma deficiência genética severa é, certamente, uma decisão moral difícil que deve ser pensada com muito cuidado. A bricolagem da procriação talvez seja ainda mais problemática.

### 3. PREOCUPAÇÕES LIGADAS AO DESENVOLVIMENTO DA “REPROGENÉTICA”

Em seu livro sobre as biotecnologias, Claude Debru (cf. Debru & Nouvel, 2003) traça um excelente histórico da engenharia genética: o seu início (1972), a tomada de consciência acerca dos riscos da pesquisa, a moratória e as medidas de segurança resultantes do processo de Asilomar, os primeiros sucessos – a síntese da insulina humana por uma bactéria (depois por uma levedura) geneticamente modificada (1978), a criação de plantas (1980) e de animais (1981) transgênicos e, depois, os ensaios (desajeitados ou prematuros) de terapia gênica no homem. Segundo um relatório americano surgido em 2003 (cf. Parens & Knowles, 2003), atualmente teríamos que tomar cuidado com a transferência de tecnologias proveniente da engenharia genética para a reprodução humana geneticamente assistida.

A idéia de que um dia a espécie humana aplicará a si mesma os meios tecnológicos que emprega para modificar as plantas ou os animais não é nova. Jean Rostand escreveu em 1950: “seja pelos genes do núcleo seja pelos genes do citoplasma, parece que o homem acabará por realizar em seu organismo sérias reformas estruturais” (p. 92). Erik Parens e Lori Knowles, autores do relatório americano, partem de uma constatação. Ao longo da segunda metade do século xx, a reprodução medicamente assistida (RMA) e a pesquisa em genética molecular foram desenvolvidas separadamente. De um lado, a RMA, com o objetivo de tratar a esterilidade dos casais, inventou os seus próprios métodos (FIV, ICSI<sup>3</sup> etc.). Por outro lado, a genética molecular se ocupava das bactérias e, depois, sua preocupação voltou-se para a investigação dos organismos complexos como a *Arabidopsis thaliana*, uma pequena crucífera, visando catalogar seus genes (21000 genes para a *Arabidopsis*) e descobrir suas funções. Durante os anos de 1990, as técnicas desenvolvidas pela genômica penetraram o mundo da RMA. A palavra “reprogenética” aparece em 1999.

3 FIV: fecundação *in vitro*; ICSI: *introcytoplasmic sperm injection*, injeção intracitoplásmica (do núcleo) de um espermatozóide.

Parens e Lowes reconstroem, em publicações recentes, exemplos de tecnologia genética aplicada à reprodução humana que lhes parecem preocupantes. Um método que permite selecionar os espermatozoides segundo o peso do seu DNA (ácido desoxirribonucléico), permite a seleção do sexo: 430 crianças nasceram com o sexo desejado pelos pais depois que o espermatozoide do pai foi selecionado por esse método (cf. Fugger *et al.*, 1998). A pequena Molly Nash sofre da anemia de Fanconi; seus pais decidem ajudá-la produzindo uma “criança-medicamento”. Sobre seus embriões obtidos *in vitro* é efetuado um diagnóstico genético pré-implantatório. Seleciona-se o embrião a ser reimplantado de modo que seja, para Molly, um pequeno irmão/irmã que, por sua vez, seja histocompatível e livre da doença (cf. Verlinsky *et al.*, 2001). Molly receberá uma transmissão de sangue do cordão (o bebê nasceu em agosto de 2000). Terceiro exemplo: vinte mulheres cuja esterilidade estava associada a uma anomalia do DNA mitocondrial,<sup>4</sup> puderam conceber depois que seus óvulos foram beneficiados com a transferência de citoplasma de ovócitos de mulheres doadoras não atingidas pela anomalia (cf. Cohen *et al.*, 1998; Barritt *et al.*, 2000, 2001; Templeton, 2002). As crianças nascidas dessa técnica são “aparentemente” normais (entretanto, dois dos fetos obtidos foram acometidos pela síndrome de Turner,<sup>5</sup> sem que se pudesse afirmar tratar-se de simples coincidência).

As possibilidades de jogar assim com a reprodução humana são incontáveis. Certos autores não hesitam em antecipar um “melhoramento genético” (cf. Gordon, 1999) de nossa espécie mediante a correção, nos primeiros estágios embrionários, dos defeitos genéticos identificáveis.<sup>6</sup> Outros temem uma deterioração, sabendo que a ICSI, por exemplo, permite que um pai estéril tenha uma criança masculina... estéril como ele. Muitas preocupações foram levantadas em relação à ICSI (cf. American Society for Reproductive Medicine, 2000; Hansen *et al.*, 2002). As inquietações expressas por Parens e Lowes podem ser explicadas em parte pelo contexto norte-americano. Nos

4 Mitocôndrias são organelas presentes no citoplasma da célula. Elas contêm genes diferentes dos do núcleo da célula. A transmissão do genoma mitocondrial é exclusivamente maternal (nos animais); o flagelo do espermatozoide (que contém as mitocôndrias do pai) não penetram no ovócito no momento da fecundação.

5 As pessoas atingidas pela síndrome de Turner são fenotipicamente mulheres, de pequena estatura, que têm somente um cromossomo X (ao invés de dois). O genótipo XO nem sempre é incompatível com a vida, mas é uma causa muito freqüente (5%) de abortos espontâneos.

6 Acerca disso, recrudescer a ameaça de uma “perda da diversidade genética”, potencialmente perigosa para nossa espécie. Michel Morange (1998, p. 204) refuta esse argumento: “A idéia de que a diversidade genética é sempre boa em si, que toda manipulação visa à redução, mesmo que limitada, dessa diversidade, é altamente contestável. Acrescentemos que seria preciso, sem dúvida, muitos séculos, com todos os biólogos reunidos, para fazer reduzir essa diversidade genética tanto quanto o fizeram a colonização ou as guerras, às vezes em alguns meses, ao longo dos séculos passados”.

Estados Unidos, o debate público foi, desde muito tempo, centrado na questão do direito ao aborto, a oposição entre o partido *pro life* e o *pro choice* permaneceu irreduzível e, assim, decidiu-se que qualquer coisa que implicasse pesquisa sobre o embrião humano ou criação de embriões para a pesquisa não seria financiada com recursos públicos. Conseqüentemente, a RMA e a pesquisa com embriões transferiu-se para o setor privado, sem financiamento público e sem controle. Nada obrigava os pesquisadores que imaginaram tratar ovócitos defeituosos com a transfusão do citoplasma a submeter seu protocolo, antes de aplicá-lo, a uma instância reguladora, a menos que os periódicos nos quais publicaram tivessem exigências éticas particulares. Parens e Lowes deploram essa situação e oferecem como exemplo o sistema britânico, fortemente centralizado, regulado e enquadrado e, ao mesmo tempo, “um dos mais liberais do mundo”. Os ingleses (e, seguindo-os, os suecos e os canadenses) souberam criar uma *política* da reprogenética; essa política foi objeto de um debate público. Presentemente estão proibidas as modificações da linhagem germinativa, a seleção do sexo por razões que não sejam médicas e a criação de quimeras homem-animal (coisas realizadas ou realizáveis nos Estados Unidos pelo setor privado, onde nada é proibido). Fora essas interdições, os pesquisadores britânicos estão livres para propor qualquer conduta experimental, incluindo a criação de células embrionárias humanas por transferência do núcleo (“clonagem terapêutica”), mas devem convencer a instância reguladora de que sua conduta possui um verdadeiro interesse científico. Esse controle flexível protege contra eventuais “desvios”.

Parens e Lowes temem que os desvios se acentuem nos Estados Unidos, como conseqüência de disponibilizar aos pesquisadores linhagens de células-tronco embrionárias humanas, provenientes de embriões excedentes da reprodução assistida: um material ideal para testar recombinações genéticas e fazer evoluir a RMA na direção de um jogo mecânico no qual a criança, fabricada *à la carte*, torna-se um bem de consumo como qualquer outro. Mas o problema ultrapassa amplamente o caso americano. É um fato que a RMA abre à engenharia genética um vasto campo experimental onde a fronteira entre a experimentação humana e a inovação clínica é frágil, onde é admitido que as técnicas podem ser testadas sem experimentação animal prévia, onde o controle dos resultados é incerto, onde os casais requerentes aceitam assumir riscos elevados e/ou mal avaliados. É um fato também que a aposta é importante: tratando-se de levar ao nascimento crianças humanas, pode-se fazer qualquer coisa. Entretanto, o que cabe desejar não está claro. Deve-se proibir a clonagem como método de reprodução e permitir o restante, ou seja, como julgar, por exemplo, no campo da RMA, a encomenda de crianças surdas? É preciso elaborar listas de intervenções genéticas permitidas ou proibidas em RMA (com o risco de ver essas listas caducarem rapidamente)? É preciso, como na França, ser tolerante em matéria de terapêuticas da esterilidade,

mas proibir, por princípio, toda pesquisa relativa à clonagem humana, enquanto que essas pesquisas se desenvolvem em outros lugares (Suécia, Suíça, Israel, Coreia, Singapura, Califórnia etc.)? Adotar uma política de conjunto para a reprogenética já é complicado para um único país (o Canadá teve dificuldades), tanto mais a nível mundial. Vimos em 2003 como fracassaram os esforços de grupos conservadores para fazer a ONU proibir toda forma de clonagem humana; alguns meses mais tarde, uma equipe de biólogos sul-coreanos anunciou ter produzido um embrião humano por clonagem (cf. Hwang, 2004).

Alguns filósofos tentaram formular princípios reguladores desses avanços tecnológicos. Para Jürgen Habermas (cf. 2002), a idéia de que um ser humano possa ser, por menor que seja, uma construção tecnológica (porque, por exemplo, ter-se-ia nele corrigido um defeito genético) é inaceitável. Fiel à distinção kantiana entre o plano da natureza e o da liberdade, temendo que a tecnicização da natureza humana perturbe o sentido que temos da nossa dignidade, ele resiste firmemente à perspectiva de uma invasão do domínio da reprodução humana pela engenharia genética: “se o hábito de recorrer à biotecnologia para dispor da natureza humana ao sabor de nossas preferências é adotado, é impossível que saia intacta a compreensão que temos de nós mesmos do ponto de vista de uma ética da espécie humana” (Habermas, 2002, p. 109). Claude Debru, retrazando a história das biotecnologias, constata que nos assombramos com Frankenstein, mas na realidade fabricamos insulina para tratar das pessoas diabéticas. Tendo exposto a posição de Habermas, recusa sua rigidez pelo motivo de que as bricolagens biotecnológicas estão em continuidade evolutiva com as bricolagens da natureza viva: “os instrumentos e os fundamentos da bricolagem biotecnológica e os instrumentos e os fundamentos da bricolagem evolutiva são os mesmos” (Debru & Nouvel, 2003, p. 420). Ele se inclina por uma flexibilidade na introdução de avanços biotecnológicos que confiam na capacidade de otimização inerente à natureza humana e que não comprometam o futuro: “Devemos tomar cuidado para não entrar no futuro andando demasiadamente para trás” (p. 409).

## CONCLUSÃO

Que nos seja permitido, para concluir, voltar a um ponto de vista dos médicos clínicos, com um tom menos trágico e também menos grandioso, sobre o que evocam as inquietudes antropológicas anteriormente em questão. Com a preocupação de que os riscos das aplicações médicas da genômica aprofundem a distância entre os países do norte e do sul, dois pesquisadores (cf. Alwan & Modell, 2003) publicaram em janeiro de 2003 uma recomendação na *Nature Genetics*: eles argumentaram que certas técnicas de

diagnóstico genético são atualmente simples e baratas o bastante para serem tão acessíveis quanto a medida da temperatura, da pressão arterial ou da glicemia; que os serviços de saúde, onde eles existem, poderiam e deveriam incorporá-las àquilo que a OMS denomina cuidados de base, oferecidos nos postos de saúde. Por outra parte, num periódico que contribui amplamente para a formação contínua de médicos generalistas na França,<sup>7</sup> um pesquisador do Instituto Gustave Roussy (IGR: instituto do câncer), explica o interesse de dois artigos científicos que apareceram recentemente (cf. Vijver, 2002 e Ramanawamy, 2003), mostrando como a abordagem genômica poderia, nos próximos anos, mudar o rumo da prática em cancerologia. O problema posto é o da prevenção das metástases no caso do câncer de seio. Até hoje, 90% das mulheres atingidas de câncer de seio simples (sem ataque gânglionar) recebem, a título preventivo, além do tratamento padrão (por exemplo, cirurgia), uma quimioterapia adjuvante; na realidade, suponhamos, uma a cada duas não precisavam dela. O interesse do artigo da *Nature Genetics* está em estabelecer uma ligação entre a presença das metástases e uma “assinatura” genética particular. Quanto ao artigo do *New England Journal of Medicine*, ele oferece os resultados de um estudo retrospectivo, conduzido sobre uma população de mulheres que tiveram câncer de seio “gânglio-negativo” e das quais se sabia se apresentaram ou não metástases; com o auxílio de uma ferramenta chamada “chip de DNA”, pesquisou-se nessas mulheres o perfil da expressão dos genes e pôde-se descobrir um conjunto de 70 genes que se exprimem diferentemente segundo o câncer que produziu ou não metástase. Para proveito dos generalistas, o pesquisador explica claramente que esses resultados não são suficientes. Resta fazer um estudo prospectivo para ver se essa “assinatura” genética tem um valor preditivo suficiente para que se possa adaptar a estratégia de tratamento em função do resultado do teste. Um tal estudo custa caro e requer vários anos: a mudança terapêutica não é, portanto, para amanhã, mesmo se o laboratório que produz o teste tenha pressa em patentear e comercializar. Mas a mesma orientação de pesquisa está em curso para outros tipos de cânceres e pequenos sinais como esses permitem vislumbrar como as tecnologias genéticas podem ter lugar na prática clínica, para o benefício dos doentes e sem rupturas antropológicas. ☪

*Traduzido do original em francês por Maurício de Carvalho Ramos e Claudemir Roque Tossato*

<sup>7</sup> “A assinatura genética a serviço da terapia. A identificação de perfis de expressão de genes associados ao prognóstico deveria permitir, no futuro, adaptar o tratamento ao risco de cada paciente no domínio da cancerologia”, uma entrevista com Gilles Vassal, Instituto Gustave Roussy (Vassal, 2003).

Anne FAGOT-LARGEAULT

Cátedra de filosofia das ciências biológicas e médicas,

Collège de France, Paris.

anne.fagot-largeault@college-de-france.fr

#### ABSTRACT

In this article, a set of theoretical positions concerning the application of genetics in medicine is expounded and discussed, with the aim of examining a possible anthropological rupture. A thesis is defended about the dehumanization of medicine which arises as a consequence of the implementation of biotechnological procedures that aim at preventing and treating diseases associated to genetic phenomena and to human reproduction. According to this view, the “genetization” of medicine comes together with an ideology which should be denounced for challenging human dignity and liberty. After a critical examination of the actual impact of genetics in medicine, concrete cases of medical applications of genomics are analysed in which contrary and favourable positions to the thesis of the dehumanizing character of genetization are compared.

KEYWORDS • Anthropological rupture. Genetization. Bioethics. Medical ethics. Medical genetics. Biotechnology.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALWAN, A. & MODELL, B. Recommendations for introducing genetics services in developing countries. *Nature Reviews Genetics*, 4, p. 61, 2003.
- AMERICAN Society for Reproductive Medicine. *Does ICSI carry inherent genetic risks?* Birmingham, ASRM, 2000.
- BARRITT, J. A. *et al.* Spontaneous and artificial changes in human ooplasmic mitochondria. *Human Reproduction*, 15, p. 207-17, 2000. Suplemento especial 2.
- \_\_\_\_\_. Mitochondria in human offspring derived from ooplasmic transplantation. *Human Reproduction*, 16, 3, p. 513-6, 2001.
- BELL, J. I. The double helix in medical practice. *Nature*, 421, p. 414-6, 2003.
- CHAIN, E.; FLOREY, H. W. *et al.* Further observations on penicillin. *The Lancet*, 238, 6155, p. 177-89, 1941.
- COHEN, J. *et al.* Ooplasmic transfer in mature human oocytes. *Molecular Human Reproduction*, 4, p. 269-80, 1998.
- CONDIT, C. & WILLIAMS, M. Audience responses to the discourse of medical genetics: evidence against the critique of medicalization. *Health Communication*, 9, 3, p. 219-35, 1997.
- DEBRU, C. & NOUVEL, P. *Le possible et les biotechnologies*. Paris, PUF, 2003.
- DELAY, J. & DENIKER, P. Trente-huit cas des psychoses traitées par la cure prolongée et continue de 4560 RP. *Compte Rendus du Congrès Alien Neurol France*, 50, p. 503-13, 1952.
- DOLL, R. & HILL, A. B. *et al.* Smoking and carcinoma of the lung: preliminary report. *British Medical Journal*, 2, p. 739-48, 1950.
- FELDMAN, D. & TAUBER, A. Sickle cell anemia: reexamining the first “molecular disease”. *Bulletin of the History of Medicine*, 71, 4, p. 623-50, 1997.

- FUGGER, E. F. *et al.* Birth of normal daughters after microsort sperm separation and intrauterine insemination, in vitro fertilization, or intracytoplasmic sperm injection. *Human Reproduction*, 13, p. 2367-70, 1998.
- GORDON, J. W. Genetic enhancement in humans. *Science*, 283, p. 2023-4, 1999.
- HABERMAS, J. *L'avenir de la nature humaine. Vers un eugenisme liberal?* Trad. de C. Bouchindhomme. Paris, Gallimard, 2002.
- HANSEN, M. *et al.* The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization. *New England Journal of Medicine*, 346, 10, p. 725-30, 2002.
- HAVE, H. ten. Genetics and culture: the geneticization thesis. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 4, 3, p. 295-304, 2001.
- HEDGECOE, A. M. Geneticization, medicalisation and polemics. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 1, 3, 1998.
- \_\_\_\_\_. Ethical boundary work: geneticization, philosophy and the social sciences. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 4, 3, p. 305-9, 2001.
- HOEDEMAEKERS, R. & HAVE, H. ten. Geneticization: the Cyprus paradigm. *Journal of Medicine and Philosophy*, 23, 4, p. 274-87, 1998.
- HOLTZMAN, N. A. & MARTEAU, T. M. Will genetics revolutionise medicine? *New England Journal of Medicine*, 343, p. 141-4, 2000.
- HUSSERL, E. *La crise des sciences européennes et la phénoménologie transcendentale.* Trad. de G. Granel, Paris, Gallimard, 1962.
- HWANG, W. S. *et al.* *Science*, 12 fev., 2004. Disponível on line.
- ILICH, I. *Limits to medicin. Medical nemesis: the expropriation of health.* Nova Iorque, Harmondsworth/Penguin, 1977.
- INTERNATIONAL Molecular Genetics Study of Autism Consortium. A full genome screen for autism with evidence for linkage to a region on chromosome 7q. *Human Molecular Genetics*, 7, 3, p. 571-8, 1998.
- LABORIT, H., HUGUENARD, P. & ALLUAUME, R. Un nouveau stabilisateur végétatif, le 4560 RP. *Presse Médicale*, 60, p. 206-8, 1952.
- LEBOYER, M. & BELLIVIER, F. *Psychiatric genetics. Methods and reviews.* Totowa/Nova Jersey, Human Press, 2003.
- LE BRETON, D. *La chair à vif. Usages médicaux et mondains du corps humain.* Paris, Métailié, 1993.
- LIPPMAN, A. Prenatal genetics testing and screening: constructing neds and reinforcing inequalities. *American Journal of Law and Medicine*, 17, 1-2, p. 15-50, 1991.
- MORANGE, M. *La part des genes.* Paris, O. Jacob, 1998.
- NELKIN, D. & LINDEE, M. S. *The DNA mystique: the gene as a cultural icon.* Nova Iorque, Freeman, 1995.
- ORGANISATION Mondiale de la Santé/World Health Organization. *Rapport sur la santé dans le monde 2001. La santé mentale: nouvelle conception, nouveaux espoirs.* Genebra, OMS, 2001. Disponível em: <www.who.int/whr2001>
- PAULING, L. *et al.* Sickle cell anemia, a molecular disease. *Science*, 110, p. 543-8, 1949.
- PARENS, E. & KNOWLES, L. P. Reprogenetics and public policy. Reflections and recommendations. *Hastings Center Report*, 33, 4, p. S1-S24, jul.-aug. 2003. Suplemento especial.
- RAMANAWAMY, S. *et al.* A molecular signature of metastasis in primary solid tumors. *Nature Genetics*, 36, p. 38-44, 2003.
- ROSTAND, J. *Uchronie scientifique. La biologie et l'avenir humain.* Paris, Albin Michel, 1950.
- STÉPHANE, J. *et al.* Mutations of the X-linked genes encodage neuroligins NLGN and NLGN4 are associated with autism. *Nature Genetics*, maio 2003. Disponível em: <http://www.nature.com/ng/>
- TEMPLETON, A. Ooplasmic transfer: proceed with care. *New England Journal of Medicine*, 346, p. 773-5, 2002.



VASSAL, G. La signature génétique au service de la thérapie. L'identification de profils d'expression de gènes associés au pronostic devrait permettre, à l'avenir, d'adapter la prise en charge au risque de chaque patient dans le domaine de la cancérologie. *Concours Medical*, 125, 25, p. 1422-4, 10 sept. 2003. Entrevista.

VERLINSKY, Y. *et al.* Preimplantation diagnosis for Franconi anemia combined with HLC matching. *Journal of the American Medical Association*, 285, p. 3130-3, 2001.

VIJVER, M. Van de. *et al.* A gene expression signature as a predictor of survival in breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 347, p. 1999-2009, 2002.

WORLD Federation of Neurology: Research Committee, Research Group on Huntington's Chorea. Ethical issues policy statement on Huntington's disease molecular genetics predictive test. *Journal of the Neurological Sciences*, 94, p. 327-32, 1989.