

## GENOMA: BEM PÚBLICO OU PRIVADO? – JOÃO LAVINHA

“DNA, you know, is Midas’ gold.  
Everybody who touches it goes mad.”

Maurice Wilkins (1916-2004)

“We have caught the first glimpses of our instruction book,  
previously known only to God”

Francis Collins na apresentação, em Junho de 2000,  
da primeira versão da sequência completa do genoma humano.

“Concerns about human gene patents go beyond moral disquiet about creating a commodity from a part of the human body and also beyond legal questions about whether genes are unpatentable products of nature. New concerns are being raised about harm to public health and to research.”

LB Andrews, 2002

Numa tentativa de ajudar o leitor a responder à pergunta-título deste texto, parece apropriado (na perspectiva do autor enquanto praticante das ciências da vida e da saúde) rever (i) algumas das características mais gerais dos sistemas vivos e dos processos biológicos, (ii) o modelo correntemente aceite para descrever o fluxo da informação genética e (iii) o conceito de excepcionalismo genético no contexto da realização de testes genéticos.

### Abertura e interdependência

Os seres vivos são sistemas abertos atravessados por fluxos de matéria, energia e informação. Estes fluxos, que mantêm o sistema longe do equilíbrio, cruzam-se em muitos pontos e do seu ‘bom funcionamento’ depende tanto a homeostase (sucessão de flutuações em torno de uma posição ‘ótima’ mantida através de ciclos de *feed-back* negativo) como a morfogénese (emergência de novas propriedades através de ciclos de *feed-back* positivo).

Por outro lado, os seres vivos desenvolvem-se, desde a sua geração até à morte<sup>1</sup>, segundo um programa (onto)genético herdado. Estes dois tipos de factores (ambientais/históricos e genéticos/inatos) interagem de forma dinâmica ao longo do tempo de vida estando, por isso, os sistemas vivos sujeitos às ‘leis do acaso’ (p ex, ocorrem no genoma das células somáticas mutações espontâneas cuja expressão pode perturbar a resposta fisiológica a alterações ambientais e resultar em ‘doença’ no próprio indivíduo; se, porém, as mutações ocorrerem na linha germinal, aumenta também o risco de descendência afectada). Em consequência deste triplo sistema de influências (ambientais, genéticas e estocásticas) os seres vivos evoluem, a partir do momento em que são gerados, com oscilações de amplitude tendencialmente crescente<sup>2</sup>.

Apesar dessa visível divergência, a nível somático, em relação ao estado inicial, a descendência de qualquer organismo conserva as características essenciais do(s) seu(s) progenitor(es). Essa permanência filogenética é uma consequência da relativa estabilidade do genoma. Pelo contrário, a evolução biológica, levando ao aparecimento e à extinção das espécies, é uma expressão da plasticidade e variabilidade do genoma.

Uma outra característica geral dos sistemas vivos é a sua propensão para estabelecer múltiplas relações ou redes de competição e/ou cooperação, quer entre indivíduos de uma mesma espécie (desde as colónias de bactérias até às sociedades humanas), quer entre indivíduos de espécies diferentes (desde as relações parasita/hospedeiro até às cadeias tróficas ou, se quisermos considerar a ‘cultura’ como um traço distintivo de alguns seres vivos ditos ‘superiores’, até à domesticação de animais e plantas pelos humanos). Aqui também, é do ‘bom funcionamento’ destas redes de relacionamentos que depende a sobrevivência de uma dada espécie, dos ocupantes de um dado nicho ecológico ou da biosfera no seu conjunto.

### O ‘dogma central da biologia molecular’

O suporte físico do fluxo de informação que atravessa os sistemas vivos – as chamadas moléculas informacionais – é muito diverso: podem ser macromoléculas de natureza polimérica, tais como os ácidos nucleicos (DNA e RNA) e as proteínas (enzimas, anticorpos,

---

<sup>1</sup> Neste contexto, há que distinguir organismos com reprodução sexuada dos que, em geral, a não realizam, e notar, nos primeiros, a compartimentalização do soma em relação à linha germinal.

<sup>2</sup> A informação para o desenvolvimento não existe *ab initio* no zigoto, como defendem os pré-formacionistas, mas vai sendo construída durante o próprio desenvolvimento, constituindo-se como uma ‘paisagem epigenética’ – conceito que se fica a dever ao embriologista Conrad Hal Waddington (1905-1975) – para a qual contribuem factores ambientais, genéticos e estocásticos.

receptores, transportadores, ...), mas também pequenas moléculas (hormonas, neurotransmissores, factores de crescimento,...) e iões (cálcio, hidrogénio, ...). De notar que estas moléculas cumprem a sua função biológica predominantemente através do estabelecimento/rotura de ligações químicas fracas e reversíveis<sup>3</sup>. Nesta secção iremos examinar, em particular, o fluxo da informação genética (contida no genoma) e a forma como a expressão dessa informação é regulada, em termos estruturais e funcionais, nos organismos que a herdaram ou adquiriram ao longo da vida. Um modelo simples, proposto na sequência do estabelecimento da estrutura (dupla hélice) e das propriedades físico-químicas da molécula de DNA, para descrever esta transferência de informação deve-se a Francis Crick (1958, 1970) e ficou conhecido como ‘dogma central da biologia molecular’. Segundo este modelo, a informação genética (que se supunha então apenas contida na estrutura primária ou ‘sequência’ dos ácidos nucleicos, DNA e RNA) é transferida ou expressa de acordo com o esquema (ver Figura 1):

DNA → RNA → proteína

A primeira transferência (DNA → RNA), designada por ‘transcrição’, é promovida por factores proteicos e catalisada por enzimas capazes de controlar a síntese de uma molécula de RNA (o RNA mensageiro, mRNA) usando como modelo uma região específica de uma das cadeias do DNA genómico e aplicando as seguintes regras de complementaridade: A=U e C≡G. A transição RNA → proteína é designada por ‘tradução’, nela participando vários ácidos nucleicos de cadeia simples (ditos de transferência, tRNA, que têm a propriedade de fazer corresponder um codão<sup>4</sup> a um amino-ácido), um grande número de proteínas (de iniciação, alongamento e terminação da tradução, entre outras) e um organelo celular – o ribossoma – em cuja composição entram proteínas e um terceiro tipo de RNA (dito ribossomal, rRNA). Entre a transcrição e a tradução, os organismos mais complexos

---

<sup>3</sup> Interações do tipo das que se estabelecem, por exemplo, entre anticorpo e antigénio, receptor e ligando, enzima e substrato ou entre as duas cadeias da dupla hélice de DNA (em particular os emparelhamentos entre ‘bases’ azotadas A=T e C≡G) e entre este e as componentes proteicas dos cromossomas ou, ainda, entre um factor de transcrição proteico e a respectiva sequência-alvo nas regiões regulatórias da molécula de DNA.

<sup>4</sup> Codão: sequência de três ‘bases’ azotadas (unidades básicas ou monómeros dos ácidos nucleicos das quais existem quatro: A, C, G e T no DNA ou A, C, G e U no RNA) que codifica para um amino-ácido (unidade básica ou monómero das proteínas da qual existem, no essencial, vinte diferentes). O código genético é degenerado (vários codões codificam para o mesmo amino-ácido ou para o sinal de terminação da tradução) mas não ambíguo (cada codão só codifica para um amino-ácido ou um sinal de terminação da tradução). Por outro lado, não se observa na natureza o fenómeno da ‘retroversão’ (nas palavras de Crick: *‘once information gets into protein, it can't flow back to nucleic acid’*). Estas características do código são provavelmente o resultado de um processo evolutivo de tipo darwinista, a partir de um ‘mundo de RNA’ em que as funções de hereditariedade e catálise eram desempenhadas pelo mesmo tipo de molécula – o RNA – sem necessidade de transcrição (DNA → RNA) e tradução (RNA → Proteína).

processam o produto primário da transcrição (pré-mRNA) de forma a torná-lo mais estável e fiável como base informacional para a síntese proteica, nomeadamente retirando-lhe as regiões não codificantes – os intrões – por um processo designado por '*splicing*'<sup>5</sup>.

Numa fase bem definida de cada ciclo de vida celular (através do qual uma célula-mãe dá origem a duas células-filhas), o DNA é identicamente copiado. Este processo (designado por 'replicação': DNA → DNA) realiza-se sob o controlo de enzimas e outras proteínas específicas, com o consurso de várias pequenas moléculas (nucleotidos, eles próprios constituídos por uma base azotada, açúcar e fosfato) e consumo de energia<sup>6</sup>. Cada molécula de DNA resultante da replicação vai constituir o genoma de cada uma das células-filhas. Durante a replicação do DNA podem ocorrer erros de cópia de vários tipos (mutações) que, ao exprimir-se, dão origem aos fenótipos mutantes, patológicos ou não.

Múltiplas extensões, desvios ou aparentes excepções ao 'dogma central', segundo o qual a cada sequência de DNA codificante ('gene') corresponderia, de forma biunívoca, uma proteína com uma função biológica específica, foram entretanto descritas:

Transcrição reversa (RNA → DNA): Os retrovírus (p ex, os vírus da imunodeficiência dos seres humanos ou de outros mamíferos) têm o seu genoma constituído por RNA de cadeia simples cuja sequência é transcrita reversamente pela célula hospedeira infectada, produzindo-se DNA de cadeia dupla. Este é incorporado no genoma do hospedeiro, dirigindo, a partir daí, a replicação do genoma viral necessária para a sua propagação. A enzima-chave neste processo é designada por transcriptase reversa e foi descoberta em 1970 por Temin e Mizutani.

Ribozimas: Moléculas de RNA cataliticamente activas capazes de cortar, em locais específicos, moléculas de mRNA-alvo. Mesmo antes da descoberta das ribozimas, tinha-se postulado que o RNA tivesse propriedades catalíticas, dado que, à semelhança das proteínas, as moléculas de RNA adquirem conformações de ordem superior (estruturas ditas 'secundárias' e 'terciárias')<sup>7</sup>.

---

<sup>5</sup> O *splicing* tem lugar num grande complexo catalítico, o spliceossoma, situado no núcleo celular e que contém aproximadamente 200 proteínas e cinco pequenas moléculas de RNA.

<sup>6</sup> Não faz, assim, sentido pensar a molécula de DNA como dotada de propriedades auto-replicativas. Seria o mesmo que considerar esta página impressa como um documento auto-copiável, apesar de essa característica só se manifestar com a ajuda de uma fotocopiadora...

<sup>7</sup> As ribozimas poderão, assim, representar vestígios de um tempo, na evolução biológica, em que a função de suporte à hereditariedade (actualmente assegurada, sobretudo, pelo DNA) e a função de suporte à ontogénese (actualmente assegurada, sobretudo, pelas proteínas) eram desempenhadas por um mesmo tipo de molécula, o RNA (ver nota 4).

*Splicing* alternativo: Neste processo, são cortados e rearranjados blocos de mRNA do que resultam diferentes combinações de segmentos da sequência genómica original as quais são traduzidas em diferentes variantes (ou ‘isoformas’) proteicas.<sup>8</sup>

mRNA *editing*: Processo molecular (descrito pela primeira vez em 1994) no qual é alterado o conteúdo informativo de uma molécula de RNA (seja tRNA, rRNA ou mRNA). Os mecanismos de *editing* do RNA incluem modificações químicas das ‘bases’ ou inserções e deleções de bases não complementares da sequência genómica. O editing do mRNA altera, de facto, a sequência de amino-ácidos da proteína por ele codificada em relação à inscrita na sequência do DNA genómico, sendo uma fonte adicional de diversidade (para uma revisão deste tópico ver, p ex, Brennicke et al 1999).

RNAs não codificantes: A maioria (cerca de 75%) das bases do DNA genómico, dispersas pela quase totalidade do genoma e muitas delas fortemente conservadas ao longo da evolução, são transcritas para moléculas de RNA, dito não codificante, que não são traduzidas para proteína mas que desempenham algum papel na regulação espácio-temporal da expressão dos genes (Greally 2007).

Modificações pós-traducionais (1 dimensão → 3 dimensões): Uma proteína nascente, à medida que vai sendo sintetizada (na forma de uma sequência linear de amino-ácidos), adquire uma conformação – estrutura primária unidimensional – que pode ainda não ter actividade biológica. Entram, então, em acção as proteínas chaperones e ocorrem modificações pós-traducionais, p ex, fosforilações e glicosilações ou clivagem de uma parte da molécula num processo de maturação funcional e activação da proteína nascente, que resulta numa estrutura tridimensional de ordem superior dita ‘secundária’, ‘terciária’ ou ‘quaternária’.

Replicação do RNA (RNA → RNA): Muitos vírus (p ex, o vírus da gripe) replicam-se desta forma. As enzimas que catalisam este processo também operam nos organismos superiores, estando envolvidas no ‘silenciamento’ da tradução do mRNA e, por essa via, na regulação da expressão génica.

Modificações epigenéticas: A variação no estado de metilação do DNA<sup>9</sup> pode alterar significativamente os níveis de expressão génica. Essa alteração, se transmitida à geração seguinte, constitui um mecanismo de herança da variação fenotípica sem modificação da

---

<sup>8</sup> No caso do genoma humano, estima-se que os seus cerca de 20 mil genes dêem origem a 60 a 70 mil formas de mRNA (transcriptoma) cuja tradução e posterior modificação geram da ordem de um milhão de proteínas (proteoma).

<sup>9</sup> O principal alvo da metilação do DNA é a ‘base’ C que é modificada, por acção das enzimas DNA metilase e DNA metiltransferase, para metil-C. Como consequência dessa modificação as interacções DNA/proteína ficam alteradas, logo, o nível de transcrição do DNA hipermetilado é diferente do do DNA hipometilado.

sequência do DNA (daí a sua designação de ‘epigenética’<sup>10</sup>), algo que se aproxima de uma visão neo-lamarquista de ‘hereditariedade do adquirido’ (Johannes et al 2009).

Priões: São proteínas que se propagam através das alterações conformacionais (nomeadamente a nível da estrutura terciária) que induzem noutras moléculas do mesmo tipo de proteína sem que haja alteração da sequência primária (ver Figura 2). Estas alterações afectam a actividade biológica da proteína já que a sua função é, como vimos, determinada pelas estruturas de ordem superior. Esta modificação pós-traducional (ver acima) representa uma transferência de informação proteína → proteína, podendo mesmo ser transgeracional (como foi observado em fungos) e causar doenças em animais superiores (ruminantes e homem), designadas colectivamente por encefalopatias espongiformes transmissíveis<sup>11</sup>.

O conhecimento destes fenómenos veio alterar significativamente o modo como concebemos não só o fluxo de informação mas também o papel do genoma no controlo dos processos biológicos. Verificámos que, de facto, o genoma não é o livro (de instruções) da vida, nem o DNA possui o estatuto de molécula-mestra capaz de determinar de forma autónoma a própria natureza dos organismos vivos: eles são determinados por uma interacção dos genes com o ambiente, modificada por eventos celulares aleatórios (Lewontin 2001). Vimos também como, apesar de possuírem um genoma com um número relativamente pequeno de genes (cerca de 20 mil), as nossas células são capazes de criar 60 a 70 mil moléculas de mRNA e, a partir destas, qualquer coisa como um milhão de proteínas diferentes. Esse exponencial crescimento de complexidade ao longo do fluxo de informação só é possível com a cooperação de muitas outras moléculas para além do DNA (enzimas, factores de transcrição e de tradução, elementos das vias de sinalização, factores de crescimento, ...) e estruturas sub-celulares (cromossomas, membrana nuclear, retículo endoplasmático, ribossomas, membrana plasmática, ...). Por outro lado, observa-se uma hierarquia de níveis de regulação caracterizada por cada nível ser mais complexo e específico do que os que lhe estão acima, mais simples e universais – a chamada ‘pirâmide da complexidade’ de Oltvai e Barabási (2002).

---

<sup>10</sup> O conteúdo informativo do genoma é, em resposta a estímulos ambientais, modificado pela acção de proteínas específicas sobre o DNA, sem que a sequência primária deste seja alterada. Podemos, assim, dizer que somos concebidos com um genoma mas nos vamos desenvolvendo com vários epigenomas.

<sup>11</sup> A descoberta deste tipo novo de agente infeccioso, constituído apenas por proteína numa conformação infecciosa (*prion*, em inglês, é a abreviatura de *protein-only organism*), deve-se a Stanley B Prusiner (Bolton et al 1982).

## Excepcionalismo genético

As considerações que seguem resultam, em larga medida, das estimulantes discussões em que o autor participou (entre 2006 e 2008, como membro da rede europeia de genómica e saúde pública PHGEN<sup>12</sup>) acerca do estatuto, no contexto da informação de saúde, da informação genética e dos meios de a revelar, isto é, os testes genéticos *lato sensu* (para uma clarificação do conceito de teste genético ver Sequeiros e Guimarães 2008; para uma revisão das tensões que atravessam, actualmente, o diálogo entre genética humana e médica e saúde pública ver Halliday et al 2004).

Entre os profissionais de saúde tem-se reforçado a concepção segundo a qual a informação genética deve merecer uma atenção particular no contexto da informação de saúde. Atribui-se, muitas vezes, aos genes e à informação genética um estatuto excepcional e icónico (Nelkin e Lindee 1996). Esta situação é, provavelmente, devida quer aos extraordinários progressos no campo da biologia molecular verificados nos últimos 50 anos, quer à conotação negativa da eugenia com o (ab)uso da informação genética em saúde pública (Hedgecoe 1998). O profundo significado simbólico e o estatuto dados aos genes pela sociedade ocidental resultaram na generalizada convicção de que a informação genética é fundamentalmente diferente de outros tipos de informação de saúde e deverá *per se* ser protegida de uma forma especial – o excepcionalismo genético.

Os genes estão envolvidos em todas as formas de doença, bem como nos estados físicos e mentais que consideramos saudáveis. Por outras palavras, todas as patologias e todas as características fisiológicas têm uma componente genética mais ou menos importante na sua arquitectura causal e mecanística. As variantes genéticas desempenham um papel em quase todas as disfunções, pois modificam o risco de ser afectado, inclusive o risco de infecção, dada a contribuição dos factores genéticos na determinação da susceptibilidade do hospedeiro aos agentes patogénicos (bactérias, vírus, fungos e outros parasitas).

Não deve subestimar-se a extrema complexidade da interacção da constituição genética das pessoas (incluindo as interacções intergénicas ditas ‘epistáticas’) com factores ambientais (incluindo os estilos de vida) que variam no tempo de forma estocástica. Por exemplo, sabe-

---

<sup>12</sup> Acessível em <http://www.phgen.eu>. Participam nesta rede profissionais de saúde pública e genética humana, juristas, eticistas, biólogos de sistemas, peritos em avaliação de tecnologias da saúde e representantes de associações de doentes. Neste contexto, define-se genómica e saúde pública como a “aplicação responsável e efectiva do conhecimento e da tecnologia baseados no genoma para benefício da saúde da população” (Declaração de Bellagio, 2005).

se que existem factores genéticos de susceptibilidade para doenças frequentes como a diabetes, a esquizofrenia ou o cancro da mama. Por outro lado, mesmo as doenças raras de hereditariedade mendeliana (consideradas monogénicas), como a doença de Huntington, não dependem apenas da herança da variante genética relevante (isto é, patogénica), mas também de outros factores genéticos e ambientais modificadores da expressão fenotípica daquela variante.

Aqueles que perfilham o excepcionalismo genético argumentam que a informação genética possui certas características que podem exigir que se trate os resultados das análises de DNA ou RNA de forma diferente da outra informação de saúde. Apresentam-se a seguir essas características e as preocupações a elas associadas e sugere-se que essas preocupações não são exclusivas da informação gerada pelas análises daqueles ácidos nucleicos nem pelos testes genéticos em geral.

#### *Preocupação com os familiares*

A preocupação com os familiares deriva do facto de os genes serem transmitidos à descendência, podendo, por isso, a sua expressão afectar os membros da família alargada e as gerações futuras. No entanto, uma família pode também ser muito seriamente afectada por informação não-genética, por exemplo, a informação relativa à exposição a agentes infecciosos ou químicos, tais como o bacilo da tuberculose ou os compostos de chumbo. A natureza familiar da informação genética tem a ver com questões de privacidade, confidencialidade e o direito fundamental a (não)saber. No entanto, estas questões não são exclusivas da informação genética.

#### *Preocupação com a estigmatização e discriminação*

Tem sido manifestado o medo de que o conhecimento baseado na análise do DNA possa ser usado para estigmatizar e discriminar indivíduos ou grupos (étnicos, por exemplo). Apesar disso, embora a informação genética possa fornecer um pretexto para a estigmatização e a discriminação, esta não é uma propriedade apenas da informação genética. É conhecida a longa história de estigmatização e discriminação de pessoas afectadas por doenças tais como a lepra, a epilepsia, as doenças mentais, as malformações, a SIDA ou, mesmo, aqueles que apenas são seropositivos para o VIH.

#### *Preocupação pela fácil acessibilidade à informação e identificação*



Alguns membros da comunidade científica defendem que o DNA é uma substância única que pode identificar uma pessoa e que está presente em todos os locais onde existam células dessa pessoa (sangue, saliva, raiz do cabelo, pele, sémen, ...). De facto, as células presentes nesses materiais biológicos são facilmente acessíveis. No entanto, o que está ubiqüitariamente distribuído é a fonte de DNA não a informação em si própria. Outros tipos de informação de saúde também podem ser facilmente obtidos: considere-se, por exemplo, as câmaras de infra-vermelhos usadas nos aeroportos para rastrear, à distância e sem conhecimento dos próprios, a temperatura corporal dos passageiros e, assim, identificar os que estão com febre (Shu et al 2005). A análise do genoma não é a única (nem, sequer, a mais específica) forma de identificação individual. Com este propósito biométrico a íris ultrapassa os genes em especificidade: os gémeos monozigóticos (ditos 'verdadeiros') têm íris diferentes.

*Preocupação com o armazenamento a longo prazo e a utilização para fins diferentes dos inicialmente consentidos*

Existe o receio de que espécimes biológicos contendo DNA humano possam ser conservados durante muitos anos e o próprio DNA isolado pode ser conservado quase indefinidamente. Daqui deriva que o genoma possa ser analisado com motivações diferentes daquelas para as quais foi obtido consentimento informado. Porém, esta é também a situação das análises bioquímicas (efectuadas, por exemplo, em soro ou plasma) usadas como meio auxiliar de diagnóstico convencional. Refira-se, a título de exemplo, o caso de um banco de sangue holandês que pesquisou, em amostras colhidas há mais de uma década, anticorpos relacionados com infecções diferentes das previstas no momento da colheita (Bovenberg 2006).

*Preocupação com a "profecia"*

O poder preditivo da análise genética torna possível fazer estimativas probabilísticas acerca do futuro estado de saúde de um indivíduo<sup>13</sup>. Mas a predição genética não é a única a fazê-lo. O diagnóstico bioquímico da seropositividade para VIH ou hepatite B ou de colesterol elevado também permite prever riscos e probabilidades do futuro estado de saúde de um indivíduo, tal como o fazem alguns factos facilmente observáveis (por exemplo, trabalhar como bailarino clássico e o risco de torcer um pé, ou trabalhar como mineiro e o risco de

---

<sup>13</sup> Este tipo de preocupação está bem patente no *cartoon* do humorista neo-zelandês Chris Slane sobre o valor preditivo de uma pequena amostra de (algumas gotas) de sangue colhida aos recém-nascidos para fins de rastreio neo-natal de algumas doenças genéticas e congénitas (ver Figura 3).

desenvolver silicose). O conhecimento de que se é portador de certos vírus, que se tem hipertensão arterial ou que se pratica um certo estilo de vida ou profissão pode, de facto, ter um valor preditivo maior do que a informação de que se tem uma dada variante genética.

#### *A origem da informação de saúde*

A informação genética pode, em certos casos, ser obtida através da análise do genoma do indivíduo mas, também, a partir de análises a nível fenotípico. É, por exemplo, o caso da doença poliquística renal autossómica dominante (uma doença hereditária monogénica): uma pessoa com uma predisposição genética para esta doença tem tendência para desenvolver múltiplos quistos nos rins, evoluindo para a insuficiência renal crónica. A predisposição para esta forma de rins poliquísticos e subsequente insuficiência renal pode ser detectada de duas maneiras em indivíduos ainda assintomáticos: a nível genotípico com um diagnóstico molecular ou a nível fenotípico com ecografia ou TAC. O conhecimento de que um indivíduo tem esta forma de rins poliquísticos tem exactamente o mesmo significado e implicações (individuais, médicos e sociais) independentemente de ser baseado em informação obtida por via genotípica ou fenotípica.

À partida, a multiplicidade das fontes da informação<sup>14</sup> genética sugere que as circunstâncias específicas da sua obtenção dificilmente podem ser um critério decisivo para o estabelecimento de um estatuto próprio para este tipo de dados pessoais ou de saúde. Pelo contrário, deveria ser o valor preditivo, as implicações para as pessoas afectadas e o potencial para discriminação/estigmatização que determinaria se certos tipos de “informação genética” têm de ser tratados de forma especial.

Poder-se-ia, portanto, argumentar que a informação obtida por análise do DNA de variantes génicas pouco penetrantes<sup>15</sup> que se sabe estarem envolvidas, por exemplo, no metabolismo do colesterol ou no cancro da mama, não tendo um valor preditivo, respectivamente, de doença cardíaca ou cancro, superior a dados médicos de rotina com a pressão arterial, concentração de colesterol no sangue, idade da primeira menstruação ou da menopausa, ou

---

<sup>14</sup> Diversos meios auxiliares convencionais da prática médica fornecem informação genética: por exemplo, as técnicas imagiológicas, a história familiar e as análises bioquímicas de tecidos, fluidos biológicos, fezes, ... O diagnóstico de uma síndrome pode mesmo ser feito apenas com base na *gestalt* observada por um geneticista clínico experiente; esta abordagem pode até fornecer informação relativa à variante genética subjacente ao fenótipo. A informação genética pode, também, claro está, ser obtida pela análise do DNA.

<sup>15</sup> A *penetrância* de uma variante génica (alelo ou genótipo) mede a fracção (%) de indivíduos portadores dessa variante que exprimem uma característica (fenotípica) a ela associada. Em genética médica a penetrância de uma mutação patogénica é a proporção de indivíduos com a mutação que apresentam sintomas clínicos da doença.

consumo de gordura na alimentação, não deveria ser tratada de forma diferente da dos outros tipos de dados de saúde (clínicos, laboratoriais ou imagiológicos).

O pressuposto de que os testes de DNA *per se* devem ser tratados de forma diferente implica a aceitação do reducionismo ou determinismo genético. O reducionismo genético é a concepção ultra-simplista segundo a qual os traços fenotípicos dos seres humanos são uma consequência directa de factores genéticos. A abordagem reducionista poderá ser útil na identificação de associações genótipo/doença e na elucidação da etiopatogenia num contexto de investigação, mas é incapaz de reflectir a forma como os genes operam nos sistemas biológicos complexos (Halliday et al 2004). O determinismo genético é a noção de que os nossos genes exclusivamente fazem de nós as pessoas que somos, uma vez que o DNA veicularia toda a informação necessária para especificar um organismo. Urge desmontar estes conceitos e, assim, contrariar a tendência para mistificar e diabolizar a informação genética.<sup>16</sup>

#### Síntese conclusiva

Nas três secções precedentes foram revistas as características gerais dos processos biológicos, com especial atenção para a transferência da informação genética, e avaliada a pertinência de se atribuir ao conhecimento dessa informação um estatuto ético e jurídico excepcional. Ficou, assim, patente a intrínseca interdependência dos diferentes processos biológicos no quadro de sistemas abertos complexos o que implica, para a sua compreensão, a adopção de uma abordagem global – a novel disciplina ‘biologia dos sistemas’ – que considere como igualmente importantes os componentes e as suas inter-relações dinâmicas, levando estas à emergência de novas propriedades. Por outro lado, da breve análise das vias e mecanismos de expressão do conteúdo informativo do genoma resultou claro que, no processo ontogenético, não há uma molécula-mestra (o DNA) capaz de determinar, por si só, a anatomia e fisiologia dos seres vivos, mesmo os mais simples. Finalmente, verificou-se que os supostos traços distintivos da informação genética, obtida a partir de testes de DNA, também caracterizam outros tipos de informação pessoal e de saúde, não carecendo, portanto, de um tratamento de excepção.

---

<sup>16</sup> A Lei da Assembleia da República nº 12/2005 de 26 de Janeiro sobre informação genética pessoal e informação de saúde tem subjacentes, em minha opinião, pressupostos reducionistas e deterministas deste tipo.

De regresso à questão inicial de saber se o genoma será um bem público ou privado, há que pôr em causa, desde logo, se o genoma é um bem, isto é, algo de transaccionável.<sup>17</sup> Já relativamente ao carácter (público ou privado) do genoma e das suas descrições (por exemplo, a localização cromossómica ou sequência de ‘bases’ dos genes<sup>18</sup>), há que delimitar as respectivas esferas: ‘público’ (não protegido por patentes) para servir de base ao desenvolvimento de novas tecnologias de análise genética e novos fármacos; ‘privado’ (protegido pelo segredo profissional) para não permitir a estigmatização e discriminação social perante os familiares e os pares, os empregadores e a indústria seguradora. Num mundo ideal, onde várias outras coisas teriam também de ter acontecido, o genoma não teria valor de troca e a informação dele derivada seria de livre acesso, com rigoroso respeito pela autonomia e privacidade individual dos dadores dos produtos biológicos de partida. Entretanto, há quem tenha sérias dúvidas sobre o comportamento que, por exemplo, a indústria de produtos de saúde adoptaria em tal cenário altruísta, antevendo graves dificuldades para os doentes por falta de investimento, visando o desenvolvimento de novas intervenções de saúde (Mayes 2009).

## Referências

- Bolton DC, McKinley MP, Prusiner SB. Identification of a protein that purifies with the scrapie prion. *Science*. 1982;218:1309-11.
- Bovenberg J. *Property Rights in Blood, Genes & Data: Naturally Yours?* Leiden, Martinus Nijhoff Publishers, 2006.
- Brennicke A, Marchfelder A, Binder S. RNA editing. *FEMS Microbiol Rev*. 1999;23:297-316.
- Crick, FHC, in *Symp Soc Exp Biol, The biological replication of macromolecules*, 1958;XII:138.
- Crick F. Central dogma of molecular biology. *Nature*. 1970;227:561-3.
- Greally JM. Encyclopaedia of humble DNA. *Nature*. 2007;447:782-3.
- Halliday JL, Collins VR, Aitken MA, Richards MP, Olsson CA. Genetics and public health – evolution, or revolution? *J Epidemiol Community Health*. 2004;58:894-9.
- Hedgecoe A. Geneticization, Medicalisation and Polemics. *Medicine, Health Care and Philosophy*. 1998;1:235-43.

---

<sup>17</sup> No sentido dos termos ingleses *good* ou *commodity*.

<sup>18</sup> “A única coisa que o inventor fez foi apontar, como num mapa, onde é que, na Natureza, o gene está localizado” (Koepsell 2009).

Johannes F, Porcher E, Teixeira FK, Saliba-Colombani V, Simon M, Agier N, Bulski A, Albuissou J, Heredia F, Audigier P, Bouchez D, Dillmann C, Guerche P, Hospital F, Colot V. Assessing the impact of transgenerational epigenetic variation on complex traits. *PLoS Genet.* 2009;5:e1000530.

Koepsell D. *Who Owns You? The Corporate Gold-Rush to Patent Your Genes.* Hoboken, NJ, Wiley-Blackwell, 2009.

Lewontin R. *Molecular Biology: In the Beginning Was the Word.* Science. 2001;291:1263-4.

Mayes R. Book review: David Koepsell's *Who Owns You? The Corporate Gold-Rush to Patent Your Genes.* *J Evol Technol.* 2009;20:80-5.

Nelkin D, Lindee MS. *The DNA Mystique: The Gene as a Cultural Icon.* New York, W. H. Freeman and Company, 1996.

Oltvai ZN, Barabási A-L. *Systems Biology: Life's Complexity Pyramid.* Science 2002;298:763-4.

Sequeiros J, Guimarães B. *Definitions of Genetic Testing, Eurogentest, 2008,* acessível em [http://www.eurogentest.org/patient/public\\_health/info/public/unit3/DefinitionsGeneticTesting-3rdDraf18Jan07.xhtml](http://www.eurogentest.org/patient/public_health/info/public/unit3/DefinitionsGeneticTesting-3rdDraf18Jan07.xhtml).

Shu PY, Chien LJ, Chang SF, Su CL, Kuo YC, Liao TL, Ho MS, Lin TH, Huang JH. Fever screening at airports and imported dengue. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:460-2.

Temin HM, Mizutani S. RNA-dependent DNA polymerase in virions of Rous sarcoma virus. *Nature.* 1970;226:1211-3.

Waddington, C. H. (ed.) *Towards a Theoretical Biology Vols 1-4.* Edinburgh Univ. Press, 1968-1972.

Wilde A, Meiser B, Mitchell PB, Schofield PR. Public interest in predictive genetic testing, including direct-to-consumer testing, for susceptibility to major depression: preliminary findings. *Eur J Hum Genet.* 2010;18:47-51.

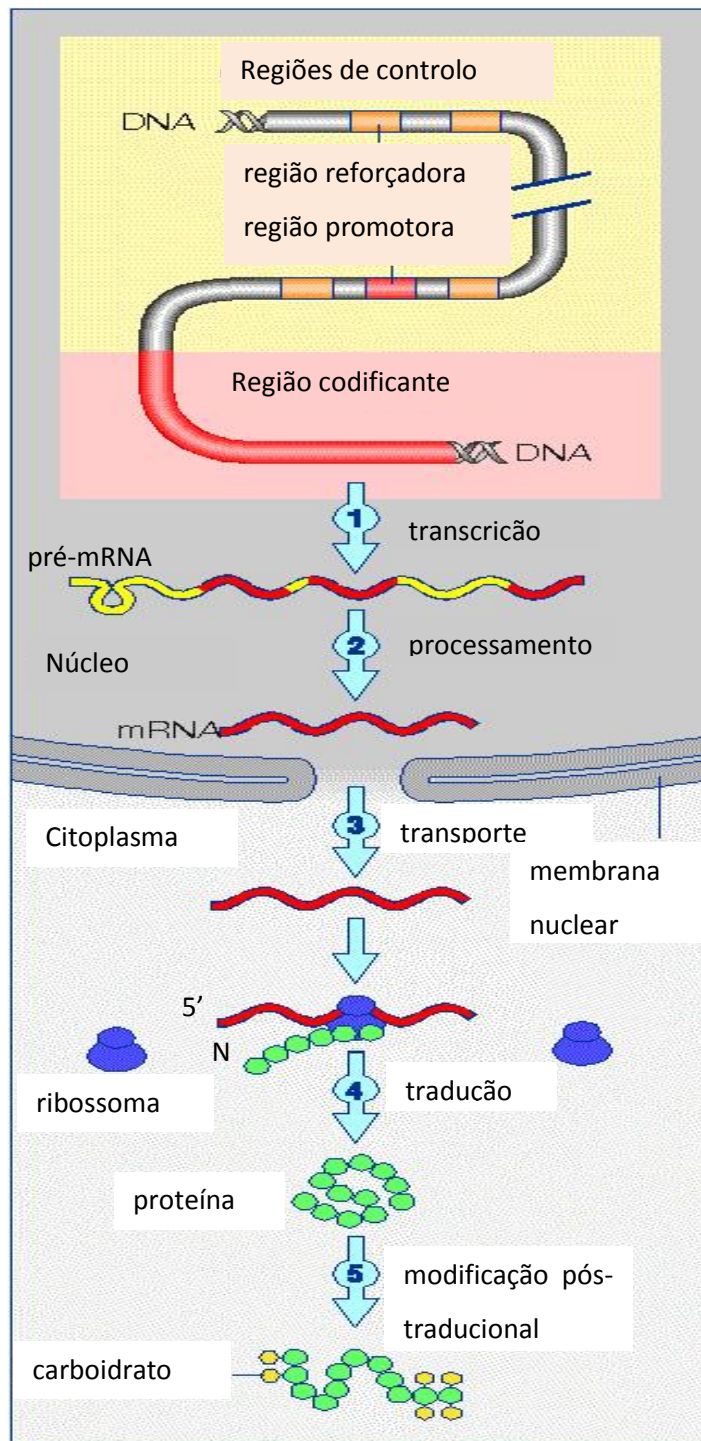


Figura 1. A expressão da informação genética contida numa região do genoma nuclear de um organismo eucariótico superior passa tipicamente por cinco etapas (ver mais detalhes no texto). A segunda dessas etapas (processamento) envolve a remoção das regiões não codificantes do pré-mRNA e a sua modificação química em diferentes posições (em particular nas extremidades), dando origem ao RNA mensageiro maduro (mRNA).

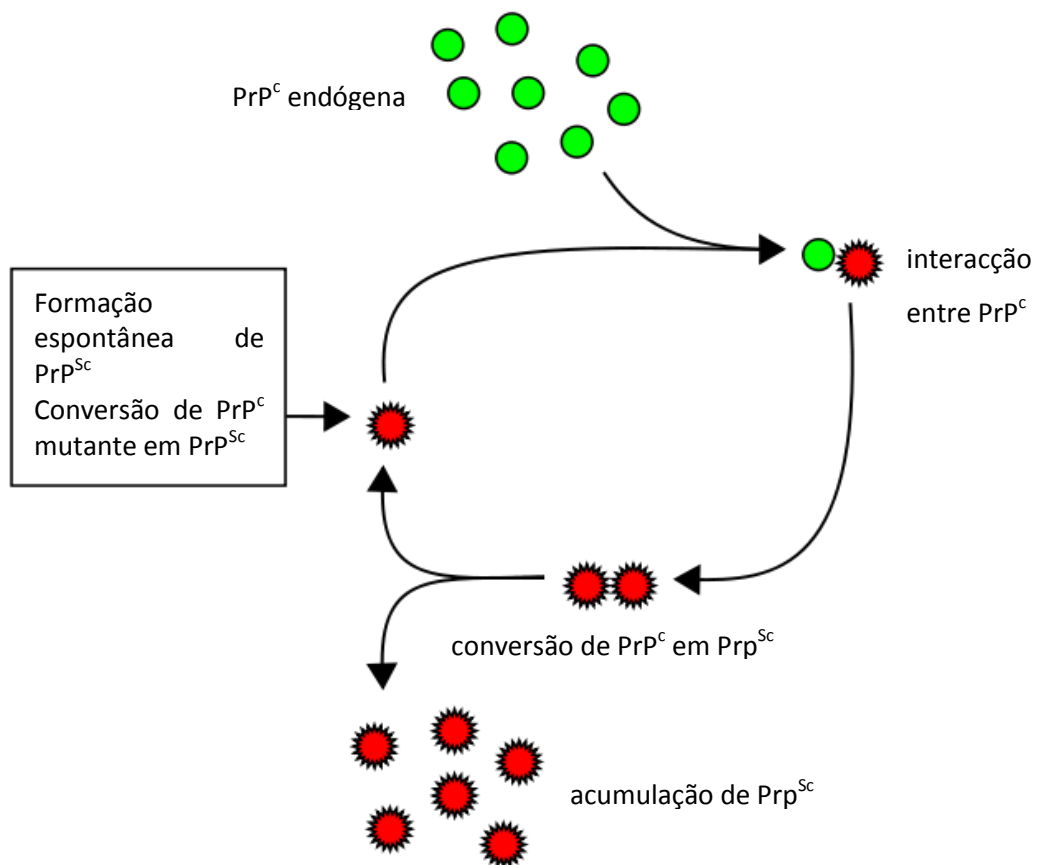


Figura 2. Mecanismo proposto para a propagação (transmissão) dos priões. PrP<sup>C</sup>, conformação celular não-patogénica da proteína priónica. PrP<sup>Sc</sup>, conformação patogénica da proteína priónica associada às encefalopatias espongiformes transmissíveis. Fonte: Wikipedia, 05.10.2009.



Figura 3. A preocupação com a “profecia” genómica no humor de Chris Slane: não só se poderia prever os problemas de saúde mas também o registo criminal... “Guthrie” refere-se ao cartão de Guthrie, um papel de filtro onde habitualmente são absorvidas as gotas de sangue colhidas aos recém-nascidos sobre as quais o laboratório de genética realiza o chamado “teste do pezinho” visando rastrear no período neonatal e diagnosticar precocemente algumas doenças genéticas ou congénitas

Fonte: <http://privacycartoonportfolio.blogspot.com/>, 18.08.2010.