

REVOLUÇÃO

Pesquisa
FAPESP

Genômica

CIÊNCIA embates e debates

CELSO LAFER
PRESIDENTE

JOSÉ ARANA VARELA
VICE-PRESIDENTE

CONSELHO SUPERIOR

CELSO LAFER, EDUARDO MOACYR KRIEGER, HORÁCIO LAFER PIVA, JACOBUS CORNELIS VOORWALD, JOSÉ ARANA VARELA, JOSÉ DE SOUZA MARTINS, JOSÉ TADEU JORGE, LUIZ GONZAGA BELLUZZO, SEDI HIRANO, SUELY VILELA SAMPAIO, VAHAN AGOPYAN, YOSHIKI NAKANO

CONSELHO TÉCNICO-ADMINISTRATIVO

RICARDO RENZO BRENTANI
DIRETOR PRESIDENTE

CARLOS HENRIQUE DE BRITO CRUZ
DIRETOR CIENTÍFICO

JOAQUIM J. DE CAMARGO ENGLER
DIRETOR ADMINISTRATIVO

Pesquisa

ISSN 1519-8774

CONSELHO EDITORIAL

LUIZ HENRIQUE LOPES DOS SANTOS
(COORDENADOR CIENTÍFICO),
CARLOS HENRIQUE DE BRITO CRUZ,
FRANCISCO ANTONIO BEZERRA COUTINHO,
JOAQUIM J. DE CAMARGO ENGLER,
MÁRIO JOSÉ ABDALLA SAAD, PAULA MONTERO,
RICARDO RENZO BRENTANI, WAGNER DO AMARAL,
WALTER COLLI

DIRETOR EM EXERCÍCIO

LUIZ HENRIQUE LOPES DOS SANTOS

EDITOR CHEFE

NELDSÓN MARCOLIN

EDITORA SÊNIOR

MARIA DA GRAÇA MASCARENHAS

EDITORES EXECUTIVOS

CARLOS HAAG (HUMANIDADES),
FABRÍCIO MARQUES (POLÍTICA),
MARCOS DE OLIVEIRA (TECNOLOGIA),
RICARDO ZORZETTO (CIÊNCIA)

EDITORES ESPECIAIS

CARLOS FIORAVANTI, MARCOS PIVETTA (EDIÇÃO ON-LINE)

EDITORAS ASSISTENTES

DINORAH ERENO, MARIA GUIMARÃES

REVISÃO

MÁRCIO GUIMARÃES DE ARAÚJO, MARGÔ NEGRO

EDITORA DE ARTE

MAYUMI OKUYAMA

ARTE

JÚLIA CHEREM RODRIGUES, LAURA DAVIÑA,
MÁRIA CECÍLIA FELLI

FOTÓGRAFOS

EDUARDO CESAR, MIGUEL BOYAYAN

SECRETARIA DA REDAÇÃO

ANDRESSA MATIAS TEL: (11) 3838-4201

Suplemento especial Revolução Genômica

CONCEPÇÃO DO PROJETO

MARILUCE MOURA

TEXTO

CARLOS FIORAVANTI, FABRÍCIO MARQUES,
GONÇALO JUNIOR, MARCOS DE OLIVEIRA, MARCOS
PIVETTA, MARIA GUIMARÃES, MARILUCE MOURA,
NELDSÓN MARCOLIN, RICARDO ZORZETTO

ARTE

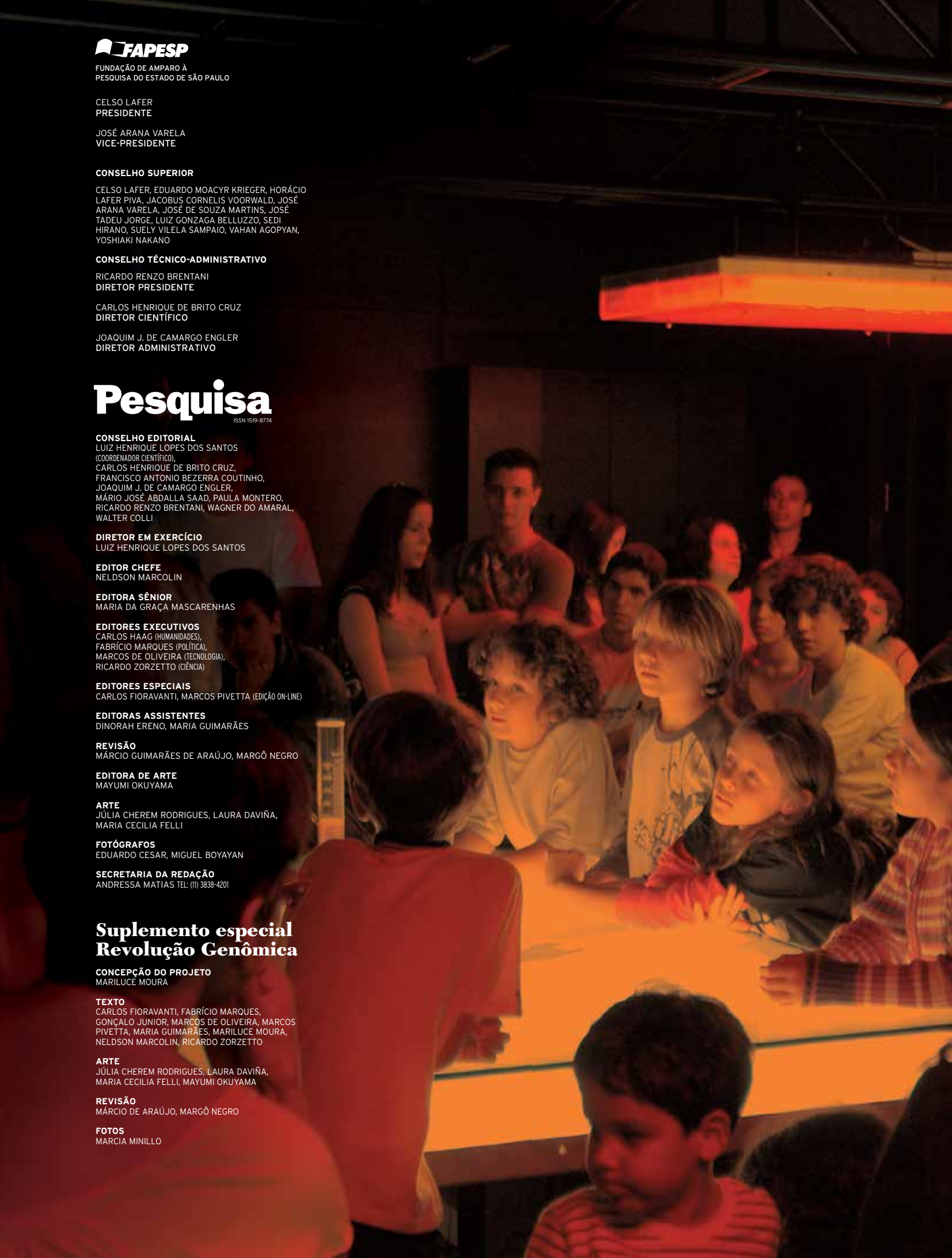
JÚLIA CHEREM RODRIGUES, LAURA DAVIÑA,
MÁRIA CECÍLIA FELLI, MAYUMI OKUYAMA

REVISÃO

MÁRCIO DE ARAÚJO, MARGÔ NEGRO

FOTOS

MARCIA MINILLO



Sumário

[4] EDITORIAL

REVOLUÇÃO GENÔMICA IDÉIAS, PESQUISA, POLÍTICA

[8] OLIVER SMITHIES
A experiência de ser geneticista durante 60 anos

[12] JAN HOEIJMAKERS
Envelhecimento e longevidade: quanto duram os seus genes?

[15] ANDREW SIMPSON
Aspectos genômicos do câncer

[19] ALAN TEMPLETON
Usando a biologia evolutiva para estudar doenças arteriais coronarianas

[22] JOSÉ EDUARDO KRIEGER
Genômica, saúde e reparação cardíaca utilizando células-tronco

[26] MICHAEL LYNCH
A importância do acaso na evolução

[29] ALAN TEMPLETON
A evolução humana nos últimos 2 milhões de anos: genes

[32] WEN-HSIUNG LI
Uma visão genômica da evolução humana

[34] ROBIN BUELL
Arroz: um exemplo de como a genômica pode mudar as abordagens da ciência

[37] FERNANDO REINACH
Impactos da genômica na agricultura brasileira

[42] JOSÉ FERNANDO PEREZ
Samba, futebol e genômica – a saga do Programa Genoma brasileiro

BASES NO SÉCULO XX, FRONTEIRAS DO SÉCULO XXI

[46] BRITO CRUZ E
ROBERTO FREIRE
O avanço da ciência faz a humanidade melhor? Por quê?

[50] LUIZ HILDEBRANDO
PEREIRA DA SILVA
Revolução genômica e saúde pública

[55] MIGUEL NICOLELIS
Genes, circuitos e comportamentos: navegando na fronteira da neurociência

[59] MARIO EDUARDO COSTA
PEREIRA E SIDARTA RIBEIRO
Freud e neurociência

[63] CARLOS NOBRE
Ciência do sistema terrestre e a sustentabilidade da vida no planeta

[67] EMILIO MORAN
Expansão internacional da antropologia ambiental: experiências na Amazônia

[71] CARLOS JOLY
O Programa Biota-FAPESP: uma referência para estudos de biodiversidade

[73] NIÈDE GUIDON
Primeiros habitantes do Brasil: as descobertas de São Raimundo Nonato

[77] MUNIZ SODRÉ
O bios midiático na cena social contemporânea

[82] ESPER ABRÃO
CAVALHEIRO
Tecnologias convergentes e a construção do novo homem

MÚLTIPLAS FORMAS DE DIVULGAR A CIÊNCIA

[86] MAYANA ZATZ E
CRISTIANE SEGATTO
Células-tronco embrionárias e mídia

[90] WALTER COLLI E
HERTON ESCOBAR
Trâns gênicos e mídia

[93] ROB DESALLE
Genômica no museu

[95] NILES ELDREDGE
Biodiversidade e a sexta extinção

[97] MESA-REDONDA
A contribuição da exposição *Revolução genômica* para a divulgação da ciência

Uma vasta reflexão estimulada pela revolução genômica

MARILUCE MOURA*

Este suplemento especial de *Pesquisa FAPESP* é o resultado de uma experiência nova, vivida pela equipe da revista entre abril e agosto de 2008 – ou melhor, entre janeiro e agosto deste ano, se considerarmos também os primeiros passos, as primeiras conversas, as primeiras discussões que transformaram sonhos e planos em eventos reais. Uma experiência que foi desafiadora e, não raro, apaixonante, empolgante, porque são essas disposições emocionais que são convocadas ante depoimentos que falam com intensidade da paixão da descoberta no curso de uma investigação científica. E que dizem do prazer – estético, até – que há no desvendamento longa e ansiosamente buscado de um determinado fenômeno. Sabe bem disso quem viu, por exemplo, o premiado Oliver Smithies, Nobel de Fisiologia e Medicina de 2007, transitar à vontade por entre a razão e os sentimentos, no final de uma manhã de domingo, 12 de março, no Parque do Ibirapuera, no relato de suas infatigáveis buscas, anos a fio, por evidências de que seria possível alterar um gene através da introdução de um DNA exterior. Uma perseguição científica que não respeitava horários tardios, fins de semana ou feriados tão consagrados quanto o de 1º de janeiro. Bem-sucedida, como se sabe.

Smithies foi um dos convidados da revista para a programação cultural paralela da bela exposição *Revolução genômica*, organizada pelo Instituto Sangari, que ocupou o Pavilhão Armando Arruda Pereira, no Ibirapuera, de 29 de fevereiro a 13 de julho. Originalmente, essa exposição foi montada em 2001 pelo Museu de História Natural de Nova York e chegou ao Brasil depois de ter sido vista por 800 mil pessoas nos Estados Unidos, China e Nova Zelândia. Mas a experiência nova a que me refiro aqui é precisamente a estruturação e realização da série de palestras que integrou a programação paralela, a cargo da *Pesquisa FAPESP*. Foi a primeira vez que a equipe da revista atuou nessa frente de colocar renomados pesquisadores em contato direto com o público, sem a intermediação do texto escrito, seja o das reportagens da publicação impressa ou o das notícias da versão *on-line*, e sem o apoio das ondas radiofônicas do *Pesquisa Brasil*. É claro que num segundo momento, a partir de abril, todo o rico material produzido pelos 31 palestrantes que a revista mobilizou, dos quais dez cientistas vindos do

Nosso desafio foi, muito mais do que dar notícias das palestras e dos debates, deixar vaziar o pensamento e as idéias que cada um apresentou

exterior, passou a ser sistematicamente difundido em encartes especiais da revista impressa, e também pela internet e pelo rádio. E aparece agora consolidado nesta publicação especial.

A rigor, esta publicação reúne os textos veiculados nos encartes especiais, nos quais procuramos pôr em cena a fala dos palestrantes, na forma mais próxima possível de sua emissão original. Afinal, foram palavras de quem tem algo significativo a dizer quando o que está em questão são as fronteiras do conhecimento e o lugar da ciência e da tecnologia – ou da tecnociência contemporânea, se preferirem – na construção das culturas e das sociedades nas quais já estamos imersos ou que estamos projetando para um lugar chamado futuro. Foram palavras sensíveis e bem fundamentadas de pensadores num tempo em que ante nossos olhos se põem delicadas questões éticas e espinhosas questões filosóficas, abertas, às vezes, por um cientificismo absoluto, por um “biologismo” excessivo ou um tanto reducionista. Como dissemos no editorial do primeiro encarte, eles trataram de abrir espaço para a palavra que se refere diretamente aos avanços do conhecimento científico, proferida por seus protagonistas, e para a palavra que põe em debate a natureza, os limites e o caráter relativo desse conhecimento, dita por seus analistas.

Podemos destacar aqui, aleatoriamente, entre outros, o norte-americano Alan Templeton, que mostrou como conhecer o genoma ajuda a reconstruir a (pré-) história humana e a entender algumas doenças. Ou os especialistas de diferentes áreas que voltaram a tempos remotos e mostraram por onde andam e aonde vão as realizações da ciência, como a arqueóloga Niède Guidon, que voltou 100 mil anos em busca dos primeiros grupos de *Homo sapiens* na América do Sul, e o parasitologista Luiz Hildebrando Pereira, que revisitou a descoberta das vacinas e alertou para as promessas ainda não realizadas da revolução genômica.

Para além da ciência, a programação montada por *Pesquisa FAPESP* foi também palco para se discutir os caminhos que a levam a produzir um impacto real na sociedade. Foi o caso do debate entre o físico Carlos Henrique de Brito Cruz e o político Roberto Freire, entre a geneticista Mayana Zatz e a jornalista Cristiane Segatto, e entre algumas das responsáveis pela realização da *Revolução genômica* no Brasil: Eliana Dessen, Mônica Teixeira e Juliana Estefano.

Nosso desafio foi, como antecipamos no primeiro encarte, muito mais do que dar notícia das palestras e dos debates, deixar vaziar o pensamento, as idéias, a reflexão que cada um apresentou. Não era desafio pequeno, e essa edição especial permite ao leitor julgar se ele foi em larga medida vencido – ou não.

De qualquer sorte, os leitores podem contar com a íntegra de todas as falas transcritas no *site* da revista, assim como têm ali pequenas amostras visuais de como eles falaram, nos vídeos de 2 a 4 minutos já disponibilizados. Reportagens especiais em áudio também estão no *site* dentro das edições passadas do programa *Pesquisa Brasil*, fruto de parceria entre a *Pesquisa FAPESP* e a Rede Eldorado, que já entrou no quarto ano de vigência.

A primeira experiência de organização de palestras pela *Pesquisa FAPESP* será certamente repetida, com alguma frequência. Trata-se de um *front* novo de atuação proposto pelo diretor científico da Fundação, Carlos Henrique de Brito Cruz, e que se revelou uma fonte preciosa de aprendizado sobre as muitas vias possíveis de circulação e difusão social da informação a respeito da ciência. E é notável, nesse sentido, a disposição dos pesquisadores convidados para o encontro direto com o público, sua visível vontade de cooperar com um projeto de difusão científica, a despeito das agendas apertadas. Assim, queremos agradecer uma vez mais a todos os pesquisadores que aceitaram nosso convite, às vezes driblando até mesmo problemas de visto, para debater com platéias brasileiras. E, sem dúvida, queremos agradecer ao público que gastou tardes de sábado e manhãs de domingo para refletir junto com cientistas sobre quão profunda pode ser a intervenção do conhecimento científico em nosso cotidiano e em nossa visão mais vasta de mundo. Aproveitamos para convocá-los a outras empreitadas semelhantes que virão.

Para encerrar: as palestras e debates que constituíram a programação paralela da *Revolução genômica* se ordenam aqui por três eixos: genômica; bases científicas no século XX e novas fronteiras do conhecimento no século XXI; e os desafios da divulgação da ciência.

* Diretora de Redação licenciada e coordenadora executiva do projeto *Revolução genômica*

EMPACOTADÍSSIMOS SÃO OS CROMOSSOMOS

Existem cerca de 2,2 bilhões de pares cromossômicos no genoma humano. São os cromossomos que controlam o desenvolvimento de cada uma das células do corpo humano e também a produção de proteínas essenciais à vida. A maioria dos cromossomos são compostos por DNA e proteínas. Cada cromossomo contém um único gene. Cada gene contém instruções para a produção de proteínas.

Quando a célula morre, o DNA é dividido em partes menores. Essas partes são chamadas de fragmentos de DNA. Os fragmentos de DNA são armazenados em estruturas chamadas de cromossomos. Cada cromossomo contém um único gene.



O LUGAR DO DNA E NA CÉLULA



ACTGTTACTG
GAAC

GGT
WACGTRACGTCGTCAGTGTACGG
GTGTACTTAT

TATATGATGTA



Revolução Genômica

Idéias, pesquisa, política

Oliver Smithies

Para biólogo ganhador do Nobel, sucesso na carreira científica exige paixão pelo que se faz, muito trabalho e persistência diante dos maus resultados

MARILUCE MOURA

Oliver Smithies dividiu com Martin Evans e Mario Capecchi o Nobel de Fisiologia e Medicina de 2007 por sua “demonstração de que era possível alterar um gene através da introdução de um DNA exterior”. Sem dúvida dá para dizer isso de forma um pouco mais detalhada, ou seja, que esse cientista de 82 anos, hoje professor de patologia e medicina laboratorial na Escola de Medicina da Universidade da Carolina do Norte, Estados Unidos, conquistou o prêmio junto com os dois colegas por ter desenvolvido um método para introduzir modificações genéticas específicas em camundongos usando células-tronco embrionárias, o que possibilitou a criação de animais geneticamente modificados, que funcionam como modelos experimentais de doenças.

A explicação mais simples e sintética, entretanto, foi oferecida pelo próprio Smithies a um público em grande parte leigo, que o ouvia fascinado no final de uma manhã ensolarada no domingo, 12 de março. O local do encontro era o auditório do recém-reformado Pavilhão Armando Arruda Pereira, um dos prédios projetados por Oscar Niemeyer no Parque do Ibirapuera em São Paulo. E já se aproximava das 13 horas quando o bem-humorado pesquisador exortou seus mais jovens ouvintes a escolherem uma área da qual gostassem apaixonadamente, a trabalharem muito, inclusive domingos e feriados, e a serem persistentes, se quisessem ter de fato sucesso na carreira científica.

Entre a palestra que preparara, “A experiência de ser geneticista durante 60 anos”, e as respostas às perguntas do público, o professor

Oliver Smithies falara por quase duas horas sobre os momentos mais marcantes de sua trajetória científica, seus métodos de pesquisa, os grandes desafios que enfrentara, os equipamentos que inventou, e ainda fez breves referências a aspectos mais pessoais de sua vida. Era como se virasse páginas de seus cadernos de anotações, comparou, e de fato ele apresentou algumas essenciais, como a que resumia os dados do trabalho que levou até o Nobel. Mostrou no final uma foto sua em frente a um pequeno avião – pilotá-lo é seu grande *hobby* – e uma outra de sua mulher, a cientista Nobuyo Maeda, muitos anos mais jovem do que ele, depois de dizer que “um sábado perfeito inclui pilotar o avião, almoçar com a mulher e, à tarde, trabalhar no laboratório”.

O ponto de partida da fala de Smithies foram as três diferentes formas pelas quais, em sua visão, ocorrem as descobertas científicas: por acidente, oportunidade ou planejamento. “Às vezes, descobre-se algo acidentalmente. Isso ocorre frequentemente em ciência. Ao se fazer essa descoberta, surge a oportunidade para outras, decorrentes do acidente que propiciou a primeira. Por fim, embora raramente, se consegue fazer algo que foi planejado.” O pesquisador mostrou alguns exemplos dessas situações em seu trabalho, começando por apresentar sua tese de doutorado, publicada em 1952. “Fiquei muito orgulhoso dela. Vejam que minhas experiências são bastante precisas. Mas ninguém jamais utilizou o método que inventei. Eu não o utilizei. Provavelmente, ninguém leu o texto, o que acontece frequentemente, mas aprendi a fazer boa ciência.”

O pós-doutoramento, “etapa seguinte da vida de um cientista”, Smithies passou em um laboratório na Universidade de Wisconsin, onde ficou por dois anos trabalhando na aplicação de quatro métodos para analisar proteínas. O artigo relativo a essa experiência, ele diz, tampouco foi lido ou utilizado por alguém. Ele não relatava ali nenhuma descoberta, entretanto aprendeu, “assim, a fazer boa ciência”. E alguns fundamentos dos métodos que experimentava serviram, em 1972, quer dizer, quase 20 anos mais tarde, para Warren Gilson inventar

uma pipeta de precisão que o tornou milionário.

Pouco tempo depois viria uma descoberta acidental em filtração molecular. “Aqui está a primeira página de um de meus cadernos, com anotações a lápis. Vejam a data, era 1º de janeiro. Vocês não podem dormir, devem trabalhar”, insistiu Smithies. Ele estava enfrentando problemas com medições de uma proteína (“vejam como ela se parece com um tapete sendo desenrolado”), e lá para as tantas decidiu se valer de um método que alguns pesquisadores tinham criado com amido em pó, e que permitia à proteína se movimentar pela água em torno dos grãos. “Mas era muito difícil determinar até onde a proteína tinha se deslocado. Havia que fatar o amido, separá-lo em muitas fatias para medir em cada uma delas a quantidade de proteína”, explicou. As vivências extra-acadêmicas o ajudaram a encontrar um caminho: “Lembro-me de ajudar minha mãe a lavar roupas quando criança. Antes de lavar peças coloridas, ela cozinhava o amido e preparava uma substância que todos vocês devem conhecer: goma. Depois de preparada, essa goma tinha consistência de gel. Pensei que poderia cozinhar o amido para preparar um gel que poderia ser tingido, e assim não teríamos o trabalho de fazer essas 50 fatias”, disse. Foi exatamente essa experiência que Smithies fez, ele contou enquanto exibia imagens da proteína que se movimentava numa finíssima faixa ou banda. Ele fizera um grande avanço, “mas algo inesperado aconteceu”. Ocorre que é necessária uma grande quantidade de amido para transformá-lo em gel e, dessa forma, o produto terminava ficando muito denso. Um dos resultados disso foi que as moléculas pequenas passaram a se mover rapidamente, enquanto as maiores se moviam mais lentamente, e as proteínas que ele estava pesquisando separaram-se de acordo com seu tamanho. “Acidentalmente, inventei a peneira molecular por eletroforese”, Smithies resumiu em meio a um largo sorriso.

Recombinação não-homóloga

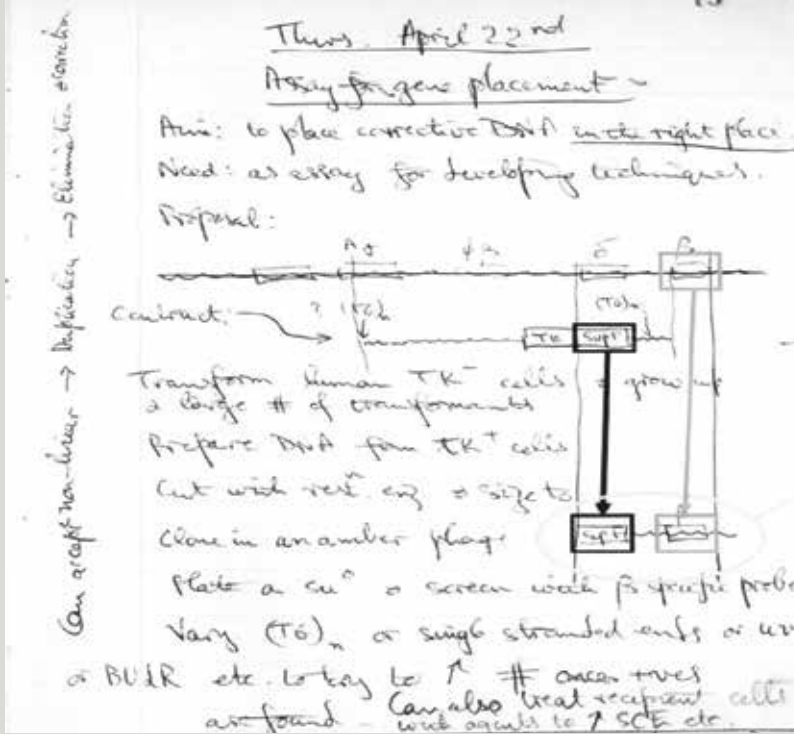
Um dia – era março de 1954 –, ele abandonou o estudo que vinha conduzindo com aquela proteína e

decidiu usar o mesmo procedimento para analisar uma amostra de seu próprio sangue. Conseguiu identificar 11 bandas distintas na amostra de sangue. Os métodos disponíveis até então permitiam identificar só cinco bandas. “Compreendi que meu método era bom. Passei a estudar proteínas sangüíneas, já que eu sabia que havia descoberto algo inédito.” Smithies mostrou à platéia imagens das proteínas sangüíneas de dois amigos – e suas fotos – para que se observasse a similaridade dos padrões obtidos. Amostras de outras pessoas, incluindo uma mulher, foram analisadas e, observando os resultados, ele imaginou que deparara com uma importante diferença entre homens e mulheres. Tanto que durante alguns dias testou diariamente amostras deles e delas. Aparentemente foi um tiro n’água: não havia diferença no sangue de homens e mulheres. No entanto, Smithies chegara no final de 1954 à conclusão de que a diferença estava na genética, “isto é, tratava-se de uma diferença herdada”, um achado científico importante. Continuou nessa linha de trabalho junto com Norma Ford-Walker ao longo de 1955 e concluíram que o padrão mais simples encontrado indicava que havia duas cópias do gene 1, o mais complexo, duas cópias do gene 2, enquanto o padrão misto indicava que havia uma cópia de cada um dos genes. “Entendemos bastantes aspectos dessa diferença”, ele disse.

A próxima etapa era descobrir as diferenças herdadas em proteínas do plasma – e qualquer bom achado aí estaria no âmbito daquelas descobertas que resultam de uma oportunidade. Smithies juntou-se a George Connel e Gordon Dixon em 1961 e primeiro trataram de simplificar o padrão complexo. “Não vou entrar em detalhes porque isso envolve muita química, mas tivemos que usar uma substância com péssimo odor”, ele contou. Era beta-mercaptoetanol. Espirituoso, o pesquisador lembrou que deixou cair um frasco com a substância sobre seus sapatos – um desastre para quem só tinha dois pares. “Eu os coloquei na janela para que o cheiro saísse e, após uma semana, resolvi calçá-los. Tive que ir à delegacia de polícia para resolver um assunto e

Smithies com João Bosco Pesquero; no estádio do Morumbi, com a camisa do Corinthians; e durante entrevista





lá duas senhoras conversavam. De repente uma delas disse: ‘Você está sentindo esse cheiro?’, e a outra respondeu: ‘Sim, sim! Você acha que é um cadáver?’. Deixei meus sapatos na janela mais um tempo, depois continuei a usá-los.”

Foi usando essa substância malcheirosa que os pesquisadores puderam mostrar que a diferença genética que haviam descoberto era mais simples do que parecia. Entretanto, descobriram também que havia três, e não só dois genes implicados na questão que investigavam. “Fizemos achados interessantes, ainda que não pudéssemos compreender nossos resultados”, disse Smithies, deixando claro o quanto é freqüente no processo da pesquisa científica esse não-saber o que se tem em mãos. Entretanto, as coisas avançam também por entre o desconhecimento. “Um dia, repentinamente, descobri o que havia acontecido. Percebi que os dois genes da haptoglobina com que trabalhávamos de algum modo se uniram e formaram um gene mais longo. É o que chamamos de recombinação.” E nesse ponto ele chamou a atenção para algo que teria relação no futuro com o Prêmio Nobel que iria conquistar: o que haviam observado era uma recombinação não-homóloga – assim eles a nomearam –, dado que os dois genes haviam se unido por locais diferentes. Àquela altura, bastante satisfeitos com seus resultados, os três decidiram

ir ao Segundo Congresso Internacional de Genética Humana, que aconteceria em Roma de 6 a 12 de setembro de 1961, e lá apresentar o trabalho “Genetic and chemical aspects of the haptoglobins” e falar de suas hipóteses. Tinham concordado em fazer um teste antes para determinar o tamanho das proteínas, imaginando que seriam menores nos genes menores e maior no G2, que era maior, e não observaram nenhuma diferença. Ainda assim decidiram “fazer algo que os cientistas fazem com certa freqüência”, ou seja, expor os resultados, a hipótese, a idéia de que os dois genes estavam unidos fazendo um gene maior, comentar os resultados dos testes que indicavam que eles não eram diferentes e finalmente dizer que não acreditavam nos resultados. “Acreditávamos que os resultados é que estavam errados, não nós”, Smithies disse com graça, expondo um pouco mais as mal conhecidas entranhas do fazer científico.

Moscas e homologia

Eles fizeram exatamente o planejado em Roma e Smithies assegurou que trabalharia em um modo de evidenciar as tais diferenças no tamanho das proteínas. Em 8 de outubro, considerando a hipótese de que num gel mais concentrado as duas moléculas menores iriam aumentar a velocidade e se movimentariam ambas da mesma forma, enquanto

a molécula maior se movimentaria de forma diferente, mais lentamente, ele traçou um diagrama do resultado que esperava encontrar. Na manhã seguinte, seu resultado era exatamente o previsto. “Meu novo método mostrou que estávamos corretos e conseqüentemente descobri por que o outro estava errado. Então entendemos o que estava acontecendo e qual era o processo para não ter as proteínas colando umas nas outras.”

Oliver Smithies lembrou a essa altura que fazia parte do departamento de genética da Universidade de Wisconsin. E o chefe do departamento lhe falou sobre um trabalho com moscas-das-frutas. Os pesquisadores que se dedicavam a experiências genéticas com elas trabalhavam há cerca de 20 anos para solucionar o seguinte problema: descobrira-se uma mutação que alterava o formato dos olhos da mosca, do oval para uma forma de barras, fenômeno que foi chamado de *bar mutation*. Mais tarde, outro pesquisador descobriu que algumas das moscas que tinham olhos estranhos eventualmente melhoravam, pois tinham filhotes de olhos normais, e outras pioravam. Isso ocorria repetidamente pelo seguinte: olhando-se para o cromossomo da mosca vê-se em determinado ponto que as normais têm duas bandas, as de olhos estranhos quatro e as que têm os olhos ainda piores têm seis bandas, e pode ocorrer uma variação de duas para até seis bandas e vice-versa, num fenômeno previsível. Mas o fenômeno a que Smithies quer chegar com esse relato é o da recombinação homóloga e ele se vale do movimento de unir as mãos pelas palmas, com diferentes posições dos dedos, para dar uma idéia ao público: “Vejam, ao tentar unir os genes que tenho em minha mão direita com os que tenho em minha mão esquerda, vocês podem observar que de determinada forma eles não combinam, numa segunda forma também não, mas agora combinam. Isso é o que chamamos de homologia. Quando isso ocorre, tem-se algo previsível”. Os pesquisadores passaram a compreender, ele disse, que havia algo que podiam prever muito bem, ou seja, a ocorrência da recombinação

homóloga. “Conseguimos observar nas amostras que alguns indivíduos possuíam a mesma proteína duplicada e entendemos a diferença.”

A conclusão mais importante foi a de que se poderia utilizar essa previsibilidade, a recombinação homóloga, para alterar um gene. E daí surgiu a pergunta crucial: qual gene escolher para pesquisar isso? Oliver Smithies se detém em algumas considerações sobre a anemia falciforme, uma condição em que as hemácias apresentam formas diferentes e que ocorre especialmente em afrodescendentes na África, devido a uma mutação no gene que produz a hemoglobina. “É interessante notar que tal mutação serve como uma proteção contra a malária, que causa milhões de mortes todos os anos. Dessa forma, a frequência de ocorrência do gene da anemia falciforme nessa população aumenta bastante, pois os indivíduos que o têm estão protegidos, sobrevivem, enquanto os outros morrem.” Mas há uma penalidade: quando existem duas cópias do gene, há um resultado negativo, que são essas células deformadas, descoberta feita em 1910.

Aprendido o isolamento de genes do DNA e o seqüenciamento de genes, os pesquisadores descobriram que a diferença entre a hemoglobina normal e a da anemia falciforme estava na mudança de uma única letra. E a questão que Smithies se propôs foi: “Se a alteração de uma única letra faz a diferença entre um gene normal e um que pode causar problemas, não seria interessante fazer a troca do gene defeituoso por uma cópia correta?” Foi aí que ele teve a idéia de corrigir o gene por meio do que hoje se chama *targeting* (direcionamento). “Aqui temos o gene errado, com a letra errada, e aqui temos uma parte do gene correto. Se aproximarmos o gene correto, ele pode identificar o local exato para se unir. É o que chamamos cruzamento de homólogos”, ele ilustra com as mãos, antes de exibir suas anotações da época. Oliver Smithies acreditava que se pudesse provocar o cruzamento homólogo conseguiria de fato corrigir o gene errado.

Ele mostra suas anotações numa página de 1982 e em outra de 1985, na verdade as páginas cruciais para

a conquista do Nobel. “Aqui havia uma idéia, e eu sabia como testá-la”, ele diz. “Minha idéia era a seguinte: retirar o gene bom de uma célula normal e inseri-lo em uma célula com o gene errado, observando se poderia alterá-lo. Precisaria colocar algo no DNA entrante que não estivesse presente no local de inserção, um fragmento recombinante. Se os dois se juntassem, teríamos a recombinação homóloga. Eu conseguiria fazer o direcionamento dos genes se conseguisse descobrir em que parte da seqüência os dois se combinavam.” Foi exatamente o que ele tentou nos três anos seguintes, ou seja, de 1982 a 1985.

Persistência e vitória

O primeiro experimento não deu certo. Foi num 23 de junho, “dia de meu aniversário”, Smithies comenta. Para continuar o trabalho ele inventou junto com seus colaboradores novos equipamentos. Ainda estava procurando o fragmento recombinante. “Havia um gene que nos ajudaria a realizar a experiência. Tínhamos que usar células com o

gene betaglobina, e era muito difícil penetrar neles. Para que fosse possível inserir o DNA era necessário pulsos de alta voltagem. As células eram colocadas em uma pequena câmara onde se fazia a passagem de corrente elétrica para abrir pequenos buracos na superfície da célula, e assim fazer penetrar o DNA.” Se hoje compram-se facilmente os equipamentos para esse gênero de experiência, naquele momento havia que fabricá-los. Smithies exhibe uma foto de seu equipamento, cuja base era uma banheira para bebê, a que se juntam um suporte para pequenos tubos e alguns dispositivos eletrônicos comprados em lojas especializadas.

A experiência funcionou. Uma página de caderno atesta o primeiro momento no qual Smithies e sua equipe conseguiram dois resultados positivos. Depois, ao tentar repetir a experiência, ela não deu resultado. Isso aconteceu mais uma vez. “Deveria existir algo diferente nessas duas experiências comparando-as com as que havíamos feito anteriormente e há uma pequena anotação



no pé da página indicando isso”, ele diz, e imediatamente recomenda: “Como cientistas, vocês devem fazer boas anotações, pois pode haver um momento em que estejam repetindo uma experiência sem resultados e então será necessário procurar o que está sendo feito de modo diferente”. Eles continuaram com a experiência e terminaram obtendo o resultado esperado.

“Com os resultados corretos, deveríamos encontrar algumas células em que o DNA tivesse um comprimento de 8 mil bases. Com os resultados incorretos, o comprimento seria de 11 mil bases”, Smithies explica e mostra a página de 1985. “Levamos três anos entre a primeira página e esta página, que é a que explica por que eu recebi o Prêmio Nobel, pois pude demonstrar que era possível alterar um gene através da introdução de um DNA exterior.”

Oliver Smithies fala em seguida sobre a percepção de que a técnica deveria ser utilizada para outros fins que não a terapia genética, porque nesse âmbito era pouco eficiente e muito complicada. É nesse momento que começa a se articular sua pesquisa com os trabalhos das células-tronco embrionárias descobertas por Martin Evans e Matt Kaufman em 1981. “Ele descobriu que ao se fertilizar um óvulo – de rato neste caso, mas isso ocorreria da mesma forma com humanos – e deixá-lo crescer, essa célula primeiramente se divide em duas, depois em oito, 16 e continua a aumentar em número. Então elas começam a sofrer alterações.” A maior parte das células permanece em uma estrutura que se parece com uma bola de tênis oca. Essas células embrionárias, ao serem retiradas do embrião e colocadas em uma placa de cultura com algo que possa nutri-las, formam pequenas colônias. “Essa foi a descoberta de Evans com seus estudantes e ele demonstrou que, com aquelas células, era possível criar um novo rato.”

Smithies explicou que se as células forem retiradas da placa de cultura e, em seguida, implantadas nos blastos de um outro animal e, depois, recolocadas no animal como em uma fertilização *in vitro*, este animal produzirá filhotes a

partir dessas células. Tais filhotes serão “misturados”, uma parte dos genes virá daqui e a outra parte virá da célula injetada. “Temos, então, ratos criados a partir dessas células-tronco.” Dessa forma, é possível alterar os genes dessas células e criar ratos geneticamente modificados. Martin, segundo Smithies, levou suas células dentro de um tubo de ensaio no bolso, em novembro de 1985. “Passamos a utilizar essas células para provocar mutações nos ratos. Não entrarei em detalhes, mas gostaria de dizer que, para tanto, tivemos de inventar novos equipamentos, inclusive de PCR (reação em cadeia da polimerase)”, ele relatou.

Um dos primeiros modelos que eles criaram foi o da fibrose cística. Depois, ratos com aterosclerose, “que mata cerca de um terço das pessoas nas sociedades modernas”.

Smithies continuou seus estudos pesquisando pressão arterial e vieram os modelos hipertensos.

Ele chega ao final, conservando a imagem das muitas páginas percorridas. “O que há na próxima página? Eu não sei, e é isso que torna a ciência algo tão excitante.” Encerra lendo uma frase escrita por seu professor Sandy Ogston em um de seus artigos: “Porque a ciência não é somente a procura pela verdade, não é somente um jogo desafiador, ou uma profissão. Ela é uma vida levada por diversas pessoas, coletivamente, como em uma escola onde se aprende a viver em sociedade, da forma mais coletiva possível, onde somos membros uns dos outros”. Acrescenta: “Essa foi sua mensagem para mim como um jovem cientista, e essa é a mensagem que deixo para vocês, como um velho cientista”. ■

Jan Hoeijmakers

Geneticista holandês apresenta as bases moleculares do envelhecimento e os camundongos mutantes que criou para entender melhor a senilidade prematura

CARLOS FIORAVANTI

Jan Hoeijmakers não se contenta com o fato de a longevidade da espécie humana, nos últimos mil anos, ter aumentado o equivalente a 15 minutos a mais a cada hora vivida. “Mais importante do que acrescentar mais anos à vida é acrescentar mais vida aos nossos anos”, comentou o geneticista holandês durante a palestra “Envelhecimento e longevidade: quanto duram nossos genes?”, apresentada no dia 18 de maio no Parque do Ibirapuera, em São Paulo, dentro da programação cultural da exposição *Revolução genômica*. Envelhecer, lembrou ele, ainda implica a sujeição a doenças de controle árduo, quando não impossível, como osteoporose, diabetes ou Alzheimer.

Hoeijmakers persegue o ideal de um envelhecimento mais saudável aprofundando-se com sua equipe de biólogos da Universidade Erasmus, em Roterdã, na Holanda, na área em que ele é uma das maiores autoridades mundiais: o reparo da molécula de DNA, realizado por um orquestrado conjunto de proteínas incumbidas de um saneamento contínuo, já que todo dia o DNA de cada célula sofre em média 50 mil lesões, causadas por radiação solar, por compostos químicos ou pela simples colisão com outras moléculas. Quando os guardiões do DNA não conseguem mais segurar as pontas, o organismo perde o passo habitual e instaura-se um caos que poderá tanto permitir o desen-

volvimento de um câncer quanto acelerar o envelhecimento.

Hoeijmakers acredita que o envelhecimento correria mais devagar, por dentro e por fora do corpo, se esse mecanismo de conserto das moléculas de DNA se mantivesse afinado. Seu grupo de trabalho inaugurou uma linha de pesquisa nessa área ao desenvolver camundongos mutantes, incapazes de produzir uma ou mais de uma das proteínas de reparo. De acordo com as imagens que mostrou, os efeitos são notáveis: os animais com essas deficiências genéticas crescem menos e apresentam sinais de envelhecimento precoce, como a cifose, uma curvatura acentuada da coluna vertebral, a osteoporose e degenerações neurológicas, além de viverem menos que os animais normais.

Os animais mutantes tornaram-se um modelo de estudo para entender melhor o que se passa nos seres humanos, às vezes abatidos desde o nascimento por uma produção insuficiente das enzimas de reparo do DNA. Hoeijmakers já verificou que o organismo dos camundongos com deficiências na produção das enzimas de reparo do DNA prioriza, tanto quanto possível, a defesa da integridade do DNA em vez de gastar energia

“Se um camundongo tiver um defeito no hormônio do crescimento, ele ficará bem pequeno, mas viverá muito mais, por até quatro anos, enquanto os normais vivem apenas 2,5 anos”

no crescimento e desenvolvimento corporal. “É melhor permanecer pequeno e viver mais, porque, se investir em crescimento, viverá menos.” Dessas pesquisas não sai só mais ciência, mas também alguns sonhos que tomam forma pouco a pouco. “No futuro”, comentou, “esperamos promover o envelhecimento saudável”.

As pesquisas de Hoeijmakers o levaram a criar em 2004 a empresa DNAge, adquirida dois anos depois pela Pharming Group NV, com o propósito de desenvolver medicamentos capazes de deter o envelhecimento precoce principalmente em portadores de síndromes de origem genética. O primeiro deles deve entrar este ano na primeira etapa de testes em seres humanos, para avaliar a segurança de uso, depois de apresentar resultados satisfatórios em camundongos portadores da síndrome de Cockayne, uma das

formas mais comuns de envelhecimento prematuro, contra a qual ainda não há remédios.

Hoeijmakers começou a palestra falando do início da vida – a fecundação, quando uma célula reprodutiva feminina, o óvulo, funde-se com uma célula reprodutiva masculina, o espermatozóide. Segue-se a multiplicação e diferenciação das células que vão formar os músculos, o cérebro e todas as outras partes do corpo. Em seguida, ele mostrou que cada célula contém um núcleo – lá estão os 46 cromossomos, estruturas formadas por proteínas e a molécula do DNA, em forma de hélice dupla, feita de apenas quatro blocos de construção representados pelas letras G, T, C e A.

“Sempre temos um C oposto a um G, considerando cada um dos lados da hélice. Se houver um T em uma das fitas, teremos um A na fita oposta. Então, se tivermos a seqüência dos blocos em uma das fitas, podemos deduzir a seqüência dos blocos na fita oposta”, disse, mostrando em seguida a imagem de uma molécula de DNA. Para ilustrar a grandiosidade dessa molécula, fez a seguinte comparação: “Se imprimíssemos as seqüências dos blocos de construção de um único núcleo, essa impressão se estenderia de São Paulo a Johannesburgo.



Hoeijmakers:
objetivo
é viver mais,
com mais
qualidade
de vida



Se iniciássemos sua leitura, letra por letra, levaríamos 11 anos para completá-la. É uma quantidade de informação enorme”.

Hoeijmakers contou que o DNA guarda informações sobre qualquer ser humano por meio dos blocos A, C, T e G, cuja ordem forma “a língua de nossos genes”, disse ele, sem hesitar em recorrer a outras metáforas. “Essa ordem forma letras, que formam palavras, que representam instruções. Cada instrução equivale a um gene.” O DNA humano, por exemplo, contém 25 mil genes. Ao usar um gene, a célula faz uma cópia por meio de uma molécula de RNA mensageiro. O RNA vai ao citoplasma e é traduzido em proteína. Cada gene, assim, carrega instruções para proteínas específicas; algumas delas, as enzimas, podem acelerar uma reação química, convertendo glicose em energia, por exemplo. Outras proteínas estão relacionadas à divisão celular e outras reparam danos do DNA. “Todas as funções celulares ocorrem através das proteínas codificadas no DNA. É dessa forma que a vida funciona”, sintetizou.

Hoeijmakers apresentou dois filmes curtos mostrando como uma célula se divide e em seguida concluiu: “O câncer nada mais é que a divisão descontrolada das células,

devido a erros nas instruções contidas nos genes”. Esses erros aparecem quando falham os mecanismos de reparo das moléculas de DNA, igualmente regidos por grupos específicos de proteínas.

Em um trecho mais denso de sua apresentação, o geneticista expôs os mecanismos básicos pelos quais a molécula de DNA é danificada, até mesmo perdendo pedaços, abdicando assim de instruções para o funcionamento normal do organismo. Algumas proteínas específicas produzidas no citoplasma agem o tempo todo como guardiãs do DNA, para consertar esses estragos. Às vezes, porém, essa vigilância falha: é quando surgem doenças genéticas, algumas delas inatas. Hoeijmakers apresentou três delas. A primeira é a xeroderma pigmentosum (XP), cujos portadores apresentam uma extrema sensibilidade à luz solar. “Bastam cinco minutos sob o sol para ficarem com a pele completamente queimada”, contou. Defeitos em genes de reparo de DNA como o XPA e o XPG aumentam em mais de 2 mil vezes o risco de câncer de pele em portadores de XP.

Falha no reparo

Outra doença causada por falhas em outros genes de reparo de DNA, conhecidos pelas siglas XPB, XPD,

CSA e CSB, é a síndrome de Cockayne, caracterizada por uma extrema sensibilidade à luz, embora sem maior incidência de câncer de pele, e por sintomas específicos, como problemas neurológicos e musculares e deficiências no crescimento: as crianças com essa síndrome vivem em média até os 12 anos de idade. A terceira doença é conhecida pela sigla TTD, de tricotiodistrofia, marcada igualmente por sensibilidade à luz solar, por problemas neurológicos, por baixa estatura e por um traço peculiar, as unhas e cabelos quebradiços. A TTD resulta de falhas em outro grupo de genes de reparo, os XPB, XPD e TTDA.

Depois de estudar bastante os genes que causavam essas doenças, Hoeijmakers e seu grupo em Roterdã provocaram o mesmo defeito em camundongos, criando animais geneticamente modificados, incapazes de produzir uma ou outra dessas proteínas que consertam o DNA, que se tornaram um modelo de estudo para entender melhor não só o desenvolvimento dessas doenças genéticas em seres humanos como também o envelhecimento. Ele mostrou algumas imagens desses animais e impressionou ao ressaltar o pêlo acinzentado de um camundongo geneticamente deficiente, um sinal de senilidade ausente no animal normal. “Provocamos nos camundongos a mesma mutação presente no paciente com TTD – no ponto R⁷²²W da proteína XPD.” Hoeijmakers contou que ele e sua equipe ficaram desapontados no início, porque os animais tinham pelagem normal, diferentemente dos cabelos quebradiços dos seres humanos com TTD. Duas semanas mais tarde, a pelagem dos animais começou a ficar rala e, em mais duas semanas, desapareceu completamente. “Vimos que o mesmo defeito no gene XPD também faz com que a pelagem dos camundongos fique quebradiça, assim como suas unhas.”

Os animais com TTD morriam precocemente, após viverem em média um ano e meio, enquanto os animais normais podem viver dois anos ou mais. Nos seres humanos, ele lembrou, a doença é ainda mais severa e as pessoas morrem

com cerca de 5 anos. Os animais apresentaram também uma característica inesperada: tornavam-se grisalhos. “Considerando-se os pacientes humanos, nunca se pensou que eles estivessem sofrendo de envelhecimento acelerado”, contou o geneticista. Ele e sua equipe analisaram todos os órgãos dos animais e concluíram que eles estavam, de fato, envelhecendo: apresentaram cifose e osteoporose, tornaram-se caquéticos e perderam massa muscular.

Qualidade de vida

Hoeijmakers lembrou que da Idade Média para cá, porém, a longevidade aumentou o equivalente a 15 minutos extras para cada hora vivida. “Muitas vezes, porém, envelhecer implica perda da qualidade de vida”, concluiu. “Temos mais anos de vida, mas não necessariamente mais vida em nossos anos. Na verdade, gostaríamos de permanecer jovens, mas ao envelhecermos desenvolvemos várias doenças.” O envelhecimento pode também ser o resultado de uma programação biológica, que determinaria o momento de um organismo parar de funcionar, ou de uma catástrofe causada pelo acúmulo de erros de todo tipo.

Hoeijmakers comentou a possibilidade, já colocada em prática, de cruzar animais com diferentes tipos de deficiências nos genes de reparo de DNA e ver o que acontece. Os estudos em laboratório, somados ao conhecimento acumulado sobre o envelhecimento humano, oferecem algumas respostas e, melhor ainda, levantam muitas dúvidas. O geneticista holandês expôs algumas delas: “Quais as conexões entre as falhas nos mecanismos de reparo de DNA e o envelhecimento acelerado? Em que medida essas falhas refletem o envelhecimento natural?”

Os pesquisadores já verificaram que os camundongos mutantes, em comparação com os normais, direcionam a energia que seria gasta com o crescimento e desenvolvimento para manutenção e reparo de DNA – por essa razão é que permanecem pequenos, como as pessoas acometidas por essas síndromes. “A mesma estratégia de investimento na manutenção e no reparo está relacionada com a longevidade”, disse Hoeijmakers. “Se um camundongo tiver um defeito no

hormônio do crescimento, ele ficará bem pequeno, mas viverá muito mais, por até quatro anos, enquanto os normais vivem apenas 2,5 anos”, afirmou o cientista holandês. Animais submetidos a dietas limitadas a 70% das calorias habituais também permanecem pequenos e vivem por até quatro anos. O oposto também é verdadeiro: animais dotados de uma cópia extra do gene do hormônio do crescimento crescem mais, mas vivem menos. “O fenômeno, então, se dá em ambas as direções: se houver muito investimento em crescimento, vive-se menos; se, por outro lado, houver investimento em manutenção e reparação, vive-se mais e com mais saúde.” Ele acredita que esse mecanismo, chamado de resposta de sobrevivência, pode ser importante para promover um envelhecimento saudável. “É exatamente isso que gostaríamos de fazer.”

Para Hoeijmakers, a lógica do envelhecimento começa a se tornar mais clara. Fontes externas como elementos químicos e radiação fazem o organismo produzir espécies reativas de oxigênio que danificam o DNA e as células. Se não detidos pelas defesas do organismo, esses danos podem causar mutações e anomalias cromossômicas, além de iniciar a morte das células, que provocará o envelhecimento. “Os danos ao DNA impõem uma escolha entre o envelhecimento e o câncer. Felizmente podemos encontrar agentes que reduzem os danos ao DNA”, comentou. “Se tivermos sucesso, não envelheceremos demais nem teremos câncer. No futuro, esperamos promover um envelhecimento saudável através da compreensão do processo de envelhecimento normal permitindo que as pessoas atinjam uma idade mais avançada.” ■

Andrew Simpson

Bioquímico diz que genoma humano está ajudando a desenvolver um novo leque de terapias

MARCOS PIVETTA

Nos próximos anos o tratamento do câncer será feito de forma semelhante à abordagem hoje empregada com sucesso contra a Aids. Não haverá uma cura universal, mas um leque de terapias desenvolvidas a partir do conhecimento genômico – pequenas drogas de consumo oral, anticorpos que acionam as defesas do organismo e vacinas terapêuticas – que deverão ser utilizadas de maneira combinada de acordo com as particularidades de cada paciente. Assim como a Aids deixou de ser sinônimo de uma sentença de morte imediata e se tornou uma doença crônica, controlável em razão da adoção do chamado coquetel de remédios antivirais, o câncer deverá seguir esse mesmo caminho. Isso

começará a acontecer assim que as novas terapias, que estão sendo concebidas para atuar de forma mais específica contra os tumores, se mostrem eficientes e seguras.

Essa é a visão geral do bioquímico Andrew Simpson, diretor científico do Instituto Ludwig de Pesquisas sobre o Câncer, em Nova York, a respeito de como será o combate da doença. Simpson, que viveu no Brasil durante anos e foi o principal coordenador dos projetos de seqüenciamento do genoma da bactéria *Xylella fastidiosa* e do Genoma Humano do Câncer-FAPESP, fez palestra no dia 8 de junho como parte da programação cultural da exposição *Revolução genômica*. A iniciativa brasileira foi o segundo

projeto científico do mundo que mais forneceu dados sobre tumores para o banco público internacional de seqüências genômicas. Simpson falou sobre o tema “Aspectos genômicos do câncer”. O pesquisador acredita que o avanço do conhecimento genômico sobre os tumores vai fornecer alvos mais específicos que poderão ser atacados por novas terapias. Disse que grande parte do trabalho dos cientistas de sua área consiste hoje em procurar por genes alterados ou que se mostram excessivamente expressos (ativados) em tecidos tumorais, mas que se mantém silenciosos ou pouco ativos em tecidos normais do corpo humano. “Queremos desenvolver moléculas reagentes e drogas contra esses alvos”, afirmou.

Drogas desenhadas

Antes de falar das três linhas de pesquisa que julga mais promissoras, Simpson fez uma avaliação de como se combate a doença atualmente. “Sabemos que até agora o câncer é tratado principalmente por meio de cirurgia, rádio e quimioterapia. A cirurgia cura o câncer quando você retira o tumor precocemente. A rádio e a quimioterapia têm sua importância inquestionável”, salientou. “Mas não são tratamentos focalizados no tumor. Eles têm efeito generalizado e, por causa disso, também muitos efeitos colaterais. Infelizmente, poucas vezes acabam com a doença. Prolongam a vida, mas não são a resposta final.” Em razão dessas limitações, a meta da pesquisa de ponta é desenvolver drogas e terapias com efeitos específicos, focalizados, nos tumores.

Em meio ao arsenal de novas terapias que estão sendo pesquisadas em laboratórios de todo o mundo, Simpson falou primeiramente da procura por drogas, semelhantes à aspirina, que poderiam ser tomadas por via oral e interagiriam diretamente com os tumores. Técnica-

mente em inglês esse tipo de medicamento é denominado *targeted low molecular weight drugs*. “Para esse tipo de medicamento, procuramos moléculas de sinalização que, dentro da célula, tenham a capacidade de mandá-la se reproduzir, migrar, invadir a que transmite informação”, exemplificou. “Procuramos moléculas desse tipo, ou seus genes, melhor dizendo, que se encontram mutados ou superexpressos dentro do tumor.”

O pesquisador explicou que há duas maneiras para definir genes-alvo para a atuação desse tipo de droga. Uma delas, os microarranjos de DNA, já é bastante utilizada. Trata-se basicamente de colocar pedaços de DNA em placas. Muitas dessas placas têm milhares de pontos de DNA, cada um representando um gene diferente. Com os microarranjos é possível medir concomitantemente os níveis de expressão (ativação) de muitos genes em tecidos sadios e com câncer. “Só conseguimos fazer isso porque temos o conhecimento da seqüência dos genes humanos”, comentou. A outra forma é usar a tecnologia do RNA de interferência, ou simplesmente RNAi, que valeu o Prêmio Nobel de Medicina de 2006 para seus descobridores. A técnica permite anular a ação do gene, como se ele não existisse ou não estivesse mais funcional, num organismo. “É uma maneira de

suprimir a expressão de gene sem usar uma droga, mas simplesmente com o auxílio de uma pequena molécula genética”, explicou. “É um método altamente específico, no qual escolhemos os genes em que queremos atuar.”

Já há medicamentos desse tipo no mercado, desenvolvidos por empresas farmacêuticas. O primeiro e mais famoso deles é o Gleevec (ou Glivec), que foi lançado pela Novartis nos Estados Unidos em 2001. A droga foi especialmente desenhada para neutralizar o defeito genético que causa a leucemia mielóide crônica (LMC). Posteriormente, seu uso foi ampliado para outros tipos de câncer, como o linfoma gástrico. “Ele está prolongando em muitos anos a vida de muitas pessoas”, afirmou. “O problema é que, depois de três ou quatro anos, o tumor desenvolve resistência ao medicamento. Precisamos então de um segundo e de um terceiro medicamento. O segundo já foi desenvolvido e no futuro vamos utilizar os dois juntos. Provavelmente, dessa forma, vamos estender a vida dos pacientes por uma década em vez de alguns anos.”

A segunda abordagem que deve contribuir com novos tratamentos contra o câncer usa o sistema imunológico do próprio corpo para lutar contra os tumores. Simpson explicou que os anticorpos, as células de defesa do organismo, normal-



Simpson:
pesquisa de
drogas,
anticorpos e
vacinas contra
o câncer

mente atacam doenças infecciosas, mas também têm a habilidade de combater, se reconhecerem como estranhos, tecidos inteiros. “Queremos aproveitar essa capacidade de rejeição para rejeitar o tumor”, disse. Uma maneira de fazer isso é construir anticorpos, modificá-los para parecerem com as defesas normais do corpo humano e introduzi-los no paciente. “Procuramos moléculas na superfície das células que estão superexpressas ou mutadas.”

Essa linha de pesquisa, que trabalha com os chamados anticorpos monoclonais, também já rendeu alguns produtos comerciais ao mercado. O Herceptin, uma droga do laboratório Roche destinada ao combate de alguns tipos agressivos de câncer de mama, é, por exemplo, um representante dessa nova forma de combater tumores. O Erbitux, das empresas Merck e Bristol-Myers Squibb, é um anticorpo monoclonal receitado contra o câncer de cólon e pulmão. A droga age contra uma proteína expressa por tumores em crescimento chamada EGFR (*epidermal growth factor receptor*).

Simpson salientou que o Instituto Ludwig tem grande experiência nessa nova abordagem terapêutica. Desenvolveu sete anticorpos monoclonais e conta com uma unidade de produção desse tipo de molécula em Melbourne, Austrália. “Um dos primeiros anticorpos produzidos no mundo foi desenvolvido pelo di-

“Em cinco anos poderemos ter uma nova maneira de tratar o câncer a partir de dados do genoma”

retor que me antecedeu no instituto, o doutor Lloyd Old, em seu laboratório no Memorial Sloan-Kettering, de Nova York”, comentou. Originários de roedores, os anticorpos precisam ser “humanizados” para que possam ser usados como drogas destinadas às pessoas. A primeira etapa do trabalho consiste em modificar parte do anticorpo de murídeos por meio da introdução de seqüências idênticas de um anticorpo humano. “Se não fazemos isso, o paciente vai reconhecer esse anticorpo como uma coisa estranha ao seu sistema de defesa e vai montar uma resposta imunológica contra ele, reduzindo assim sua eficácia”, explicou.

Um dos desafios dos pesquisadores é mostrar que o anticorpo realmente funciona contra o tipo de tumor para o qual foi desenhado. Simpson ilustrou esse ponto falando de um anticorpo que se liga com uma molécula EGFR mutada num tipo de câncer de cérebro.

“Aqui vemos tecidos normais, aqui vemos tecidos de câncer de cérebro onde há uma superexpressão do alvo EGFR e aqui temos o EGFR mutado”, explicou o pesquisador, mostrando *slides* à platéia que assistia à palestra. “O anticorpo contra a forma normal do alvo se liga em todos os tecidos. Já o anticorpo específico para a mutação só se liga ao tecido quando houver a mutação. Nosso anticorpo foi muito bem desenhado e identifica quando a proteína está superexpressa e também mutada (alterada).” Em testes com roedores foram obtidos bons resultados no controle de glioblastomas (tumores de cérebro) usando dois anticorpos, em vez de um.

Quatro dos anticorpos monoclonais desenvolvidos pelo Ludwig já foram licenciados, um deles para uma empresa brasileira de biotecnologia, a Recepta Biopharma. “Vocês podem perguntar o que isso tem a ver com os projetos genômicos feitos no Brasil e a resposta é esta: quem montou essa empresa foi o próprio José Fernando Perez”, disse Simpson. “E eu tenho a honra de estar no conselho da empresa.” O físico Perez foi diretor científico da FAPESP de 1993 a 2005, quando incentivou projetos na área genômica. O anticorpo monoclonal hu3S193, com potencial para tratar câncer no ovário, reconhece o antígeno Y (LeY), que tem acentuada expressão



em tecidos de tumores. O candidato a droga já está sendo testado em humanos.

Vacinas terapêuticas

Por fim, Simpson abordou em sua apresentação a terceira grande linha de pesquisas que pode gerar novas terapias contra o câncer: as vacinas terapêuticas. “Essa é a parte que mais me anima”, afirmou. Não se trata de uma vacina para não desenvolver tumores, mas para estimular uma resposta do sistema imunológico para que as próprias defesas do organismo ataquem o câncer presente num organismo. “Ainda não chegamos a esse objetivo, mas estamos quase lá”, assegurou. Para isso, os cientistas estão procurando componentes do tumor que o corpo reconheça como um elemento estranho, externo, ao organismo. Moléculas alteradas, com mutações, que têm uma estrutura inexistente num tecido humano normal, são um dos candidatos a desempenhar esse papel. “Pegamos essa molécula e a colocamos numa vacina para estimular uma resposta imunológica”, explicou.

Essa abordagem terapêutica surgiu, disse Simpson, depois que pesquisadores do Instituto Ludwig, nos anos 1990, descobriram que proteínas chamadas antígenos CT eram reconhecidas pelo sistema imunológico de uma paciente com melanoma, câncer de pele. “O melanoma é famoso porque de vez em quando ocorre uma cura espontâ-

nea”, contou o bioquímico. “A pessoa está morrendo, não há mais nada a fazer e, de repente, melhora sozinha. Verificou-se que nesses casos, por algum motivo, o sistema imune conseguiu reconhecer o tumor e acabou com ele.” Para averiguar o que acionava a resposta do sistema imunológico, os pesquisadores pegaram as células T (de defesa) de um paciente com esse tipo de câncer e procuraram os elementos que eram vistos por elas como estra-

Simpson acredita que, como a Aids, o câncer vai deixar de ser uma sentença de morte e se tornar uma doença crônica

nhos ao sistema. Descobriram que se tratava de uma série de proteínas que, normalmente, estão totalmente ausentes do organismo adulto e só estão presentes nas linhagens germinativas. Os únicos tecidos saudáveis em que genes que codificam os antígenos CT são expressos são os testículos, onde não são combatidos pelo sistema imune.

Cirurgia mais vacina

Inicialmente foram descobertos cem genes de antígenos CT. Mas, procurando por genes que se expressavam em células com melanoma e também nos testículos, os pesquisadores identificaram mais 200 alvos que podem gerar vacinas contra o câncer. “Mas funciona esse novo tratamento?”, perguntou Simpson à platéia, de forma retórica. “Estamos em fase de testes avançados. Estamos usando dois genes, NY-ESO-1 e MAGE3, como protótipos para montar vacinas contra o câncer.” Uma das principais descobertas dos primeiros experimentos é que as vacinas parecem não funcionar contra o tumor primário, já instalado no organismo, mas são efetivas contra suas micrometástases, que não têm defesa contra o sistema imunológico. “Essa abordagem pode ser utilizada por pessoas diagnosticadas relativamente cedo, que fazem uma cirurgia para retirar o tumor primário e recebem a vacina para matar as metástases”, afirmou.

Testes clínicos em pacientes com melanoma e câncer de pulmão feitos pelo Ludwig e também pela empresa Glaxo SmithKline, que licenciou algumas vacinas, apresentam resultados muito animadores. “Já estamos na fase 3 do teste de pulmão, que é o maior de todos os tempos para um medicamento contra esse tipo de câncer. Vamos avaliar mais de 10 mil pessoas para o tratamento e tratar 3 mil pacientes”, afirmou. Na fase 3 a eficácia e a segurança de um possível medicamento são avaliadas numa amostra grande de pacientes. “Mas, se tudo correr bem, em cinco anos podemos ter não só um novo medicamento, mas uma nova maneira de tratar o câncer, em que o trabalho e o uso de todo nosso conhecimento do genoma humano foram decisivos.” ■



Molécula do Herceptin: anticorpo monoclonal contra câncer de mama

DIVULGAÇÃO

Alan Templeton

Cientista explica como a evolução da espécie humana favoreceu o desenvolvimento de problemas cardíacos

RICARDO ZORZETTO

Alan Templeton é um pesquisador versátil. Dedicar parte de seu tempo a estudar a diversidade genética de lagartos e salamandras. Na outra parte, continua a trabalhar na mesma linha de pesquisa que iniciou há 34 anos durante o doutorado: investiga as causas genéticas de doenças humanas complexas. Ao unir seus conhecimentos de genética e evolução a ferramentas de estatística, vem ajudando a compreender por que os seres humanos desenvolveram características que os tornam atualmente mais propensos a sofrer problemas cardíacos, a principal causa de morte nos países industrializados.

No domingo, 30 de abril, em sua segunda palestra na programação cultural paralela à mostra *Revolução genômica*, Templeton falou sobre como vem usando a história evolutiva da espécie humana para explicar o risco elevado de doenças coronarianas, caracterizadas pelo bloqueio por placas de gordura das artérias que nutrem e oxigenam o coração, podendo levar à morte. “Dependendo da região em que ocorre esse bloqueio, os sintomas são tão brandos que as pessoas nem os percebem”, disse Templeton. “Mas, em 20% dos casos, o primeiro sintoma é cair morto.”

Por essa razão, nos últimos anos tem havido uma intensa busca de fatores que permitam prever o risco de doença coronariana. Entre esses fatores estão os genes. Como a evolução é um processo genético decorrente da alteração no número ou na estrutura dos genes nas populações através dos tempos, analisar como, quando, onde e em que situação essas modificações ocorreram permite compreender como surgiram

na espécie humana traços como o que favorece o bloqueio das artérias coronárias. “A evolução nos permite entender por que desenvolvemos uma característica que nos faz tornar mortos”, disse Templeton, que começou a investigar essa associação em 1974, durante seu doutorado sob orientação do geneticista Charles Sing, da Universidade de Michigan. “Entender esse passado evolutivo pode nos ajudar a compreender os fatores de risco atuais.”

Mas não basta olhar para os genes. Também é preciso analisar em que contexto determinadas alterações genéticas surgiram e verificar se esse contexto sofreu ou não mudanças. A razão é simples: os genes não determinam por si sós as características dos seres vivos. As informações contidas nos genes integram o tempo todo com o ambiente. “Os genes podem sofrer alterações e mudar nossos traços, mas mudanças no ambiente também podem afetar nossas características. O DNA não é tudo”, explicou Templeton.

“Sabemos que algumas características se modificaram tão rapidamente na história da evolução humana que não podem ter caráter evolutivo, não se trata de alterações nos genes”, disse o biólogo norte-americano. Se os genes não mudaram, as alterações só podem ter ocorrido no ambiente. Uma característica que mudou muito, em especial no último século, foi a obesidade, que vem aumentando nos Estados Unidos e em vários outros países. Em 1991 na maioria dos estados norte-americanos menos de 15% dos adultos apresentavam obesidade clínica. Em 2004 já não havia estado com menos de 15% de obesos – em vários deles a taxa de obesidade já havia alcançado 25%. “Não é preciso ser um cientista genial para descobrir o motivo. Os norte-americanos estão obesos porque comem muito”, disse Templeton, apontando para gráficos que mostravam o aumento da média de calorias ingeridas diariamente. “Essas alterações ocorreram tão rapidamente que sabemos que são ambientais.” E mudanças na alimentação afetam não apenas a probabilidade de desenvolver doenças coronarianas, mas também de se ter outras enfermidades, a exemplo de hipertensão e diabetes, que aumentam o risco

REPRODUZIDO DE NATURWISSENSCHAFTEN, 1926



EDUARDO CESAR

de problemas cardíacos e acidente vascular cerebral. Todos esses problemas, segundo Templeton, vêm se tornando mais e mais comuns principalmente em decorrência de mudanças no ambiente e no estilo de vida: hoje as pessoas comem mais e exercitam-se menos.

Se o excesso de peso não favorece a longevidade – aliás, comprovadamente aumenta o risco de morrer –, por que os seres humanos teriam genes que reforçam essa característica? Quem deu as primeiras pistas para responder a essa questão foi um dos pioneiros da genética humana, James Neel, que chefiava o departamento em que Templeton fez seu doutorado. Em 1962, muito antes de se ter acesso ao volume de informações sobre genética disponíveis hoje, Neel publicou no *American Journal of Human Genetics* uma hipótese considerada radical para explicar a origem desses problemas. No artigo *Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”?* (*Diabetes mellitus: um genótipo “poupador” que se tornou prejudicial pelo “progresso”?*), ele sugeriu que genes associados a doenças modernas como diabetes, hipertensão e obesidade teriam sofrido um intenso processo de seleção que teria tornado algumas formas de genes (alelos) muito frequentes em determinadas populações.

Reservas vitais

A razão por trás dessa seleção teriam sido episódios de extrema escassez de alimentos. “Quando há fome, muita gente pode morrer. Nessas condições, Neel disse que haveria seleção do genótipo poupador: qualquer gene que tornasse os seres humanos mais eficientes no uso das calorias seria favorecido”, explicou Templeton. Assim, os mesmos traços que teriam permitido a sobrevivência em um ambiente sem comida facilitariam o desenvolvimento da obesidade e do diabetes tipo 2, quando as calorias se tornaram abundantes. Esse efeito se tornou evidente ao se documentar a história de populações que passaram por situações de extrema escassez de alimento. Um exemplo são os índios Pima, um dos primeiros grupos humanos a habitar a América do Norte. Vítima de frequentes episódios de falta de alimentos tanto no passado quanto mais recentemente, metade dos adultos Pima desenvolve diabetes tipo 2 em meio à fartura de comida. O mesmo ocorreu com os habitantes da ilha Nauru, na Micronésia, que até a Segunda Guerra Mundial eram muito pobres e sofriam com a falta de alimentos. Depois de descobrir que um recurso natural da ilha – o guano, excremento de aves marinhas, usado como fertilizante na agricultura – poderia ser

exportado, os naurus enriqueceram e passaram a comprar comida industrializada. Em poucas gerações, metade deles tornou-se portador de diabetes. “Quando se analisam populações que não sofreram com escassez de alimento, a taxa de diabetes é de 2,8% entre os adultos”, afirmou Templeton.

Essa mesma hipótese vem sendo utilizada para explicar outras enfermidades que afetam o organismo todo, como as doenças coronarianas: a história evolutiva da espécie humana teria favorecido a seleção de genes que favorecem o acúmulo de lipídios (gorduras), como o colesterol. Por que esse perfil prevaleceu ao longo da evolução? Porque os seres humanos têm cérebros grandes. Segundo Templeton, uma das características da evolução nos últimos 2 milhões de anos foi o aumento de tamanho do cérebro – o cérebro humano cresce a taxas semelhantes às de outros primatas durante o desenvolvimento intra-uterino, mas mantém esse índice por muito mais tempo do que outras espécies, até um ano depois de nascer.

Mas há um preço para se adquirir cérebros maiores. Eles consomem muita energia. Só para ter uma idéia, um terço da energia consumida por um recém-nascido é destinada para manter seu cérebro vivo e em crescimento. Além de serem importante fonte de energia, as gorduras entram na composição do próprio cérebro. De acordo com o biólogo da Universidade Washington, os bebês humanos conseguem manter a taxa de crescimento cerebral mais elevada durante o primeiro ano de vida porque são os mais obesos entre os primatas. “Os seres humanos passaram por uma seleção muito intensa que favoreceu a característica de poupar gorduras para manter um cérebro grande”, disse Templeton.

Assim, a seleção de genes que favorecem o acúmulo de colesterol e outros lipídios foi uma adaptação essencial para permitir o desenvolvimento de cérebros que, na vida adulta, chegam a pesar 1,5 quilograma. O problema é que os mesmos genes que proporcionam o acúmulo de gordura necessária ao crescimento cerebral no primeiro ano de vida levam à deposição de

gordura nas artérias quando se vive em um ambiente com muitas calorias disponíveis. “Os seres humanos são mais propensos do que qualquer outro mamífero a sofrer de doenças coronarianas”, disse Templeton. “É nosso legado evolutivo.”

Desafios estatísticos

Nos últimos anos, em parceria com Charles Sing, da Universidade Michigan, Andy Clark, da Universidade Cornell, e Eric Boerwinkle e Jim Hixson, da Universidade do Texas, Templeton e Jim Cheverud, também da Universidade Washington, vêm usando a história evolutiva da espécie humana na tentativa de identificar genes ou variações genéticas que funcionem como indicadores do risco de doenças coronarianas. Mas têm um grande desafio pela frente: o número de variações no genoma humano é muito elevado – já se identificaram aproximadamente 12 milhões de alterações –, embora poucas delas estejam ligadas a doenças. Dez anos atrás a equipe coordenada por Sing analisou o material genético de 71 pessoas de três populações distintas e encontrou 88 variações do gene responsável pela produção de uma proteína que digere um tipo de gordura. Combinadas de diferentes formas, essas 88 variações resultam em 3.916 possibilidades distintas. “Esse é um estudo antigo”, disse Templeton. No trabalho atual o número de combinações (genótipos) possíveis é maior que o número de elétrons do Universo, estimado em 10^{30} (o número 1 seguido de 30 zeros), o que torna impossível o trabalho de qualquer estatístico.

Para contornar a impossibilidade de analisar o efeito de cada uma dessas variações, Templeton e seus colaboradores desenvolveram uma nova maneira de tentar identificar apenas aquelas que causam alteração na estrutura ou no funcionamento das proteínas. Em um primeiro passo, eles avaliam a história evolutiva dessas variações gênicas (haplótipos) – como surgiram e se acumularam através dos tempos – e as organizam em uma estrutura semelhante a uma árvore, a chamada árvore de haplótipos. Em seguida, usando uma estratégia

“A evolução nos permite entender por que desenvolvemos uma característica que nos faz tomar mortos”

descrita em 2005 na *Bioinformatics*, que denominaram TreeScan (análise de árvore), confrontam o efeito de uma variação contra todas as demais agrupadas, como se fossem apenas duas alterações, em vez de comparar uma a uma centenas ou milhares de mutações. Assim, reduzem muito o número de possibilidades, tornando possível analisá-las do ponto de vista estatístico. “Na árvore, temos o mais eficiente desenho estatístico para estudar como uma mutação está associada a uma doença”, disse Templeton, que em sua apresentação no Ibirapuera comparou a árvore de haplótipos a um mapa que não informa a distância entre São Paulo e Rio de Janeiro, mas mostra como ir de uma cidade a outra.

Além dos genes

O grupo de Templeton demonstrou que variações em um gene específico, responsável pela produção da apolipoproteína E (apoE), permitiam estimar o risco de desenvolver bloqueios de gordura nas artérias que irrigam o coração, em estudo feito anos atrás com pacientes idosos da Clínica Mayo, em Minnesota. Na década de 1980, Charles Sing demonstrou que, isoladamente, o

“Reservas de gordura diferenciam bebês humanos de chimpanzés”, disse Templeton



gene da apoE permite prever parte do risco de desenvolver doenças coronarianas. Essa proteína liga-se a um dos tipos de colesterol e permite que seja transportado do intestino, onde é absorvido, para os diferentes órgãos e tecidos do corpo – entre eles, o cérebro.

Usando a TreeScan, o grupo de Sing e Templeton constatou que uma das quatro variantes do gene da apoE – a apoE-4 – realmente favorecia o aumento no sangue dos níveis do colesterol LDL, que adere à parede dos vasos sanguíneos formando placas de gordura, e elevava o risco de problemas coronarianos. Em seguida ao anúncio da descoberta, a imprensa passou a rotular a apoE-4 como a *variante assassina* ou *alelo assassino* desse gene. Essa classificação, que seduz por indicar um culpado pelos problemas cardíacos, irritou profundamente os pesquisadores porque as pessoas estavam olhando apenas uma parte da questão – os genes – e haviam se esquecido da influência do ambiente.

A equipe das universidades Michigan, Cornell, Texas e Washington constatou que a afirmação da imprensa não fazia o menor sentido ao comparar como se associam duas a duas as variações mais frequentes do gene (apoE-2, apoE-3 e apoE-4) com os níveis de colesterol dos idosos (baixo, normal ou elevado). Não havia um alelo assassino. “Os genes explicam apenas 7% do risco de desenvolver doença coronariana”, afirmou Templeton. Os outros 93% dependem de fatores ambientais, como o nível de colesterol no sangue, determinado pela dieta e pelo estilo de vida sedentário. A combinação mais perigosa para o coração foi apresentada pelos portadores de uma cópia do alelo apoE-2 e outra do apoE-3, que tinham níveis de colesterol elevados. Essas pessoas corriam um risco até dez vezes maior de desenvolver problemas cardíacos do que as demais. Já os idosos com ao menos um alelo apoE-4, taxado de assassino, mas que mantinham níveis considerados normais de colesterol, foram menos suscetíveis a desenvolver problemas coronarianos do que aqueles que, nessa mesma condição, eram portadores dos alelos apoE-2 ou apoE-3.

Segundo Templeton, esses dados mostram que há interação entre os genes e os fatores ambientais. “Qual o gene assassino? Não sei. Depende do contexto.”

“Infelizmente os médicos usam essas duas informações separadamente”, comentou Templeton. Mas a natureza é mais complexa e não funciona assim, porque há interação entre os genes e o ambiente. Quando se analisa apenas a informação genética ou ambiental separadamente, o resultado pode ser enganoso. “Essa complexidade nos desafia”, disse Templeton, “mas temos mais informações sobre o risco de doenças coronarianas

quando avaliamos as duas informações juntas”. Os genes são parte, e apenas parte, dessa história, reforçou o pesquisador, que em 1974 deu aulas durante três meses na Universidade de São Paulo. “Hoje a medicina tenta tratar a doença coronariana. Com esses dados estamos dizendo que é preciso tratar o indivíduo com doença coronariana. Os bons médicos já fazem isso”, disse Templeton. A razão é que o que funciona para uma pessoa não necessariamente funciona para outra. O pesquisador lembrou ainda ser mais fácil alterar as condições ambientais do que modificar os genes. ■

José Eduardo Krieger

Bons resultados da reparação cardíaca com células-tronco não iludem pesquisador

NELDSON MARCOLIN

Pesquisas clínicas com células-tronco vêm sendo feitas em vários centros do mundo como uma esperança para resolver problemas cardíacos graves. Aprender como reconstruir músculo e vasos sanguíneos do coração utilizando essa terapia é um objetivo perseguido pelos pesquisadores porque infartos e isquemias estão entre as doenças que mais matam. Em São Paulo, José Eduardo Krieger, um especialista em novas abordagens terapêuticas para regeneração cardíaca, dirige o Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/FMUSP), um dos locais de excelência onde ocorrem algumas das pesquisas mais promissoras nesse setor. No dia 26 de junho, ele falou sobre o tema “Genômica, saúde e reparação cardíaca utilizando células-tronco” durante a agenda cultural da exposição *Revolução genômica*.

Nos últimos oito anos Krieger tem estudado o uso de células-tronco adultas na regeneração cardíaca, mas sempre de olho na pesquisa com as células-tronco embrionárias. “Trabalhar com a segunda é fundamental para entender todo o processo. Para as pesquisas de aplicação pré-clínica em animais de experimentação e no homem usamos as adultas, das quais temos mais conhecimento e experiência”, disse. Para explicar a importância que a terapia celular poderá vir a ter, o pesquisador começou sua exposição lembrando que o Brasil gasta cerca de 5% do Produto Interno Bruto (PIB) em saúde. Os Estados Unidos despendem 15% e outros países desenvolvidos entre 6% e 12%. Apesar do gasto diferenciado, a insatisfação com os diversos sistemas de saúde é mais ou menos comum em todos eles. Para Krieger, uma das razões para isso é que dois terços do dinheiro são usados em

doenças crônico-degenerativas com resultados insatisfatórios.

“Estou falando das doenças prevalentes, como hipertensão arterial, câncer, doença coronária, diabetes, obesidade e outras que têm características multifatoriais”, disse. Ou seja, não é um único defeito genético que pode determinar esses males, mas vários deles, simultaneamente. Além, claro, dos fatores ambientais. Outra característica delas é o aparecimento tardio justamente na fase em que o custo para tratar é mais alto, quando o paciente precisa ser internado. Uma das formas de melhorar significativamente essa situação e, conseqüentemente, o modelo de saúde é tentar entender como as variações genéticas determinam não só as diferenças entre os indivíduos, mas também como essa variação vai fazer com que alguém seja mais ou menos suscetível a desenvolver as doenças.

“Se pudéssemos saber em uma fase muito precoce da vida quais os problemas de saúde mais prováveis que uma pessoa terá, poderíamos colocá-la próxima do sistema e, assim, torná-lo mais racional”, disse. A prática dessa medicina individualizada ou preditiva é a grande meta a ser alcançada para melhorar de modo efetivo a vida das pessoas e o modelo atual de saúde. Krieger alertou que esse é só um dos conceitos do setor que deve mudar. Além da medicina preditiva, ele aposta na

medicina regenerativa. Para ilustrar o conceito, o pesquisador usou o coração, sua especialidade, como exemplo. “Quando alguém tem um infarto, várias células de músculo do coração são destruídas e, ao contrário da musculatura esquelética, elas não se regeneram”, explicou. Se perder muitas células, ele deixa de funcionar. Hoje a isquemia cardíaca é tratada com medicamentos, cirurgia de revascularização (ponte de safena) e com a introdução de um cateter dentro do organismo para desobstruir o vaso sanguíneo. Mais recentemente esse cateter leva com ele um tipo de malha chamada *stent*, com medicamento, para manter o vaso aberto.

Ainda assim, um grande número de pessoas não se beneficia desses tratamentos e é preciso novas pesquisas médicas. É aí que aparece a reparação cardíaca biológica, objeto de estudo da equipe liderada por Krieger no InCor. “Em vez de apenas desobstruirmos os vasos sanguíneos, agora sabemos que o melhor a fazer é reconstruir vasos e músculo”, disse ele. A formação de novos vasos e a substituição de células musculares ainda estão numa fase muito precoce, mas já existem estratégias de ação. Uma delas é usar as células-tronco, que Krieger chama metaforicamente de curinga, aquele mesmo dos jogos de baralho. “Já se fala há mais de 40 anos de engenharia de

tecidos, mas o desenvolvimento de novos materiais junto com a possibilidade de os combinarmos com células-tronco está revolucionando essa área.”

Curingas

No jogo de baralho, quando o jogador não tem a carta que precisa ele pode usar um curinga genérico, que entra em qualquer lugar da canastra. Ou pode ser um curinga específico, que só entra em um determinado local. Os curingas biológicos de Krieger são as células-tronco embrionárias, que serviriam em qualquer parte da canastra, e as células-tronco adultas que só entram em alguns lugares. “Se a embrionária um dia precedeu todas as nossas células é porque ela tem a receita para fazer isso, mas para ser útil devemos saber fazê-la se diferenciar no tecido que queremos.” Ele usa outro exemplo para mostrar como funciona esse tipo de célula: ela é como um computador que tem um *hardware* completo. Ocorre que ele só funciona se tiver um programa que o faça trabalhar como queremos.

Como se sabe que as embrionárias são um bom *hardware* se ainda não existe um programa conhecido que a faça funcionar? “É fácil demonstrar: seleciono uma célula-tronco embrionária do camundongo, que pode ser armazenada em temperaturas muito baixas, congelada e cultivada novamente no laboratório e, finalmente, injetada em outro camundongo. O que ocorre é a formação de um tumor chamado teratoma”, explicou. O teratoma tem células de todo tipo, como pele, pêlo e pedaço de dente. “Essa é uma evidência direta de que uma célula-tronco embrionária, mantida em laboratório, que foi congelada e descongelada, dá origem a componentes de todas as células.” No entanto, esse conhecimento ainda é insuficiente para servir como terapia celular porque os pesquisadores estão longe de controlar todo o processo. Hoje eles sabem apenas que é possível fazer, mas não sabem como.

No laboratório do InCor já se conseguiu fazer cultura de células embrionárias se diferenciar em célula cardíaca. O problema é que elas estão juntas com outros tipos

Krieger: anos de pesquisa com células-tronco adultas e embrionárias





de célula. Para dar certo, a diferenciação tem de ser realizada de forma controlada, caso contrário é inútil como terapia. Quando os pesquisadores conseguirem entender exatamente como essas células são programadas talvez nem seja preciso usá-las – o conhecimento adquirido com o estudo das células embrionárias poderá ser aplicado em outros tipos de célula. “Daí a importância da decisão do Supremo Tribunal Federal de reafirmar a lei que permite pesquisa com células-tronco embrionárias”, enfatizou.

A equipe do InCor trabalha também com outro curinga, a célula-tronco adulta, encontrada em várias partes do organismo. A diferença é que, ao contrário da embrionária, ela só se encaixa em determinados tecidos. “Isso não é ruim se soubermos exatamente qual o problema que temos”, disse. Um desses curingas específicos são as células da medula óssea, já bem conhecidas. Há décadas os hematologistas conseguem regenerar a medula de um indivíduo que tem câncer fazendo transplante de medula. Nos últimos anos surgiram evidências de que esse conjunto de células que estão dentro dos ossos longos, como o fêmur ou a bacia, além de fazer células da corrente sanguínea também pode se diferenciar em células de músculo ou da parede de vasos. “A grande vantagem desse curinga é que por ter sido muito testado pode ganhar um uso prático mais rapidamente. Sabemos que mal ele não faz.” É por isso que a medula óssea é utilizada para pesquisa em seres humanos no mundo inteiro, incluindo InCor e outras instituições brasileiras.

Pode-se também obter células indiferenciadas da musculatura esquelética e da gordura. Estas últimas já são objeto de estudo na equipe de Krieger. As células de gordura são colocadas em meio de cultura. Aí começam os problemas: como fazê-las virar músculo cardíaco e vaso sanguíneo de forma controlada? O pesquisador explicou que, quando o sangue viaja dentro dos vasos, existe uma força física que é exercida pela corrente sanguínea. Essa força de arrastamento (ou *shear stress*, como é chamada em inglês) funciona para mudar o calibre dos vasos e alterar sua estrutura a médio e longo prazo. “É como se mudássemos a espessura da mangueira de jardim de acordo com a água que corre por ela.”

“Usando um aparelho específico conseguimos mimetizar de maneira controlada a *shear stress* em laboratório e reproduzir na célula o que acontece em diversos pontos da nossa circulação”, disse. O que se quer fazer é estimular a célula-tronco de gordura a virar célula cardíaca colocando-a sob condições que imitam a circulação do sangue no coração e nos vasos. “Se conseguirmos, já teremos andado meio caminho para utilizar essa célula como um agente terapêutico.” Ao fazer essa experiência viu-se que essa célula parecia não ter mudado. Há uma série de marcadores moleculares utilizados e os pesquisadores não notaram diferença depois dos testes. “Mas continuamos olhando cuidadosamente e notamos que essa célula passou a produzir duas substâncias. Uma delas é o gás óxido nítrico (NO), típico de uma célula endotelial, um dos componentes da parede do vaso”, contou. Como a célula de gordura normalmente

não produz NO, ela pode não ter se transformado totalmente em endotelial, mas de alguma maneira se comportava como tal. A segunda descoberta é que ela produziu a substância VEGF (fator angiogênico), que estimula a formação de novos vasos. Ou seja, sob o mesmo estímulo dentro da máquina que simula a circulação, a célula indiferenciada passou a produzir VEGF.

O próximo passo, em curso, é testar essa célula treinada em laboratório para saber se ela consegue fazer um reparo cardíaco eficiente. Para isso, os pesquisadores usam ratos, nos quais é provocado infarto. Eles são separados em três grupos. Nos primeiros ratos infartados nada é injetado; no segundo é injetada a célula sem ser submetida ao *shear stress*; e no terceiro é introduzida a célula submetida ao *shear stress*. O objetivo é ver se o último grupo reagirá melhor que os outros. “Estamos em uma fase que o conhecimento não permite fazer avaliações definitivas e dizer se um procedimento é melhor do que o outro.”

Os avanços conseguidos suscitam novas dúvidas. Quando houver uma célula-tronco que funcione a contento, quantas serão necessárias para reparar músculo e vasos do coração? A injeção será dada diretamente no músculo cardíaco, via circulação periférica, ou será preciso que um cateter leve as células até dentro do ventrículo do coração? Se o indivíduo tiver um infarto, a terapia terá de ser aplicada imediatamente ou será melhor depois de alguns dias ou semanas? “Todas essas dúvidas que se referem à reparação do sistema cardiovascular valem também para o tratamento de outras doenças crônicas-degenerativas.”



Krieger conta uma pequena história que ajuda a explicar sua cautela quanto aos resultados. “Em 2001 saiu publicado um artigo na revista *Nature* que mostrou pela primeira vez que injetando células-tronco da medula óssea em um ratinho após um infarto o animal melhora”, disse. “Mas, além disso, a célula teria virado músculo e vaso.” O trabalho se tornou um dos mais conhecidos naquela época, mas três anos depois surgiram outros dois *papers* também na *Nature* sobre a mesma experiência. Os autores não contestavam o fato de o rato ter melhorado, mas a explicação dos pesquisadores para isso. Ou seja, o mecanismo de ação é que não havia sido realmente esclarecido.

Dúvidas e cuidados

Mesmo com todas as dúvidas e cuidados, Krieger vê razões para ser otimista. Ele deu exemplos do que sua equipe está fazendo com animais de experimentação. “Tiramos uma célula de um ratinho, uma célula de fibroblasto da pele ou do músculo, por exemplo, e a modificamos geneticamente no laboratório para que ela produza substâncias que estimulem a formação de vasos sanguíneos ou músculo. Em seguida provocamos um infarto e depois de 24 horas o animal recebe o tratamento e vive por mais quatro semanas. Ao final desse período nós analisamos se o tratamento influenciou a estrutura e função do coração”, disse. O resultado mostrou que os animais que receberam as células modificadas para produzir o fator angiogênico conseguiram estimular a formação de capilares (vasos mais simples). Além disso, a quantidade de fibrose no músculo reduziu-se, algo altamente positivo.

“Esses resultados foram de certa maneira tão espetaculares que, em vez de tentar entender melhor o que havia sido feito, iniciamos a mesma experiência com um animal intermediário, o porco, que é bem mais parecido com o homem do que o rato.” Se ocorrer o mesmo sucesso, aí sim haverá empenho dobrado para entender o processo e partir para o homem.

Para fazer qualquer experiência parecida no ser humano é preciso

“Quando entendermos exatamente como a célula-tronco embrionária é programada, talvez nem seja preciso usá-la”

ter, pelo menos, uma probabilidade muito grande que não haverá nenhum mal em usar a terapia. É preciso que haja uma janela de oportunidade ética para poder injetar as células-tronco. Mas não qualquer uma – nesse momento os pesquisadores estão limitados a célula-tronco de medula, pois é a única onde a experiência acumulada mostra que os riscos são mínimos. Restava saber quando e em quem se poderia usar. “No InCor identificamos uma oportunidade para agir. Por exemplo, uma pessoa que teve infarto não se recuperou inteiramente e deverá ser submetida à cirurgia para colocar pontes de safena. Às vezes ocorre de, por razões técnicas, não ser possível colocar todas as pontes e uma região que se beneficiaria da revascularização não será tratada. Essa é uma excelente janela de oportunidade ética”, disse. Nesse lugar do coração onde não dá para colocar a ponte os pesquisadores poderão injetar as células. O procedimento tem de ser aprovado por comitês, internos e externos.

Em uma primeira experiência com o paciente nas condições requeridas, quando ele chega ao centro cirúrgico e é anestesiado, os médicos retiram 100 mililitros do conteúdo da medula, que seguem para o laboratório alguns andares



acima. O objetivo é deixar a população de células da medula um pouco mais homogênea um procedimento feito em duas horas, durante o período em que a pessoa estava sendo operada para a colocação das pontes. “Assim que termina a cirurgia para a revascularização, o cirurgião injeta cerca de 140 milhões de células na região indicada.” Durante o acompanhamento pós-cirúrgico foram feitos diversos exames como, por exemplo, de ressonância magnética para checar a situação do coração.

“Nesse caso, constatamos que os pacientes melhoraram e o efeito persistiu por 12 meses depois da cirurgia. Mas é preciso não se iludir porque nesse estudo os pacientes também receberam as pontes e a melhora era esperada. Não dá para saber se as células injetadas realmente tiveram influência ou se foi efeito das pontes.” Krieger ressaltou dois pontos importantes como saldo do trabalho feito até agora. Primeiro, que o procedimento de injetar células-tronco durante a cirurgia é seguro. Segundo, examinando cuidadosamente a região do coração que recebeu somente as células, observou-se um aumento da perfusão de sangue na região.

Ainda que isso não seja uma “prova” de que a terapia funciona, é um dado encorajador. “Agora serão necessários estudos com maior número de pacientes, realizados por diferentes instituições, e de um modo que chamamos de aleatorizado e duplo-cego; ou seja, pacientes com as mesmas características serão tratados com as pontes e no local onde a ponte não pode ser colocada será injetada a célula ou não”, disse. Nem o médico que fará as avaliações nem o paciente saberão naquele momento o que foi feito. Somente ao final de 12 meses de acompanhamento é que o código será quebrado e se saberá se o tratamento com as células foi benéfico. Este estudo, patrocinado pelo Ministério da Saúde, com a participação de vários hospitais e coordenado pelo InCor, está em curso. “Será preciso muita pesquisa e paciência para ter certeza de que estamos no caminho certo.” No momento, Krieger se diz muito otimista. Mas cauteloso. ■

Michael Lynch

Geneticista norte-americano mostra a importância do acaso no processo evolutivo

MARIA GUIMARÃES

Quando se fala em evolução, aquela que Charles Darwin trouxe a público por volta de 150 anos atrás, o mecanismo que salta à mente é a seleção natural: a sobrevivência dos mais fortes diante de recursos limitados. Não é à toa. O nome completo do livro que fundou a disciplina em 1859 é *Sobre a origem das espécies por meio da seleção natural ou a preservação de raças favorecidas na luta pela vida*. Entrou para a história como *A origem das espécies*. Mas o principal da evolução não está aí, disse Michael Lynch, da Universidade de Indiana, Estados Unidos, na palestra “Genômica e evolução” – a última da programação cultural da exposição *Revolução genômica*. Adiada por dificuldades na obtenção do visto para a entrada de Lynch no Brasil, a apresentação ocorreu em 4 de agosto, com a exposição do Ibirapuera já encerrada, no Centro de Estudos do Genoma Humano, na Universidade de São Paulo.

A palestra foi também mais técnica do que boa parte das apresentações da agenda cultural que se desenrolou ao longo dos últimos meses, um prato cheio para os biólogos que lotaram o auditório. Em seus estudos, Michael Lynch integra evolução, ecologia, genômica, biologia celular e parasitologia para entender os mecanismos da evolução e como surgiu a complexidade dos genomas que os projetos de sequenciamento hoje revelam.

Para o evolucionista norte-americano a seleção natural é uma das quatro forças da evolução, e não necessariamente a mais importante delas. Outra é a mutação, que acontece ao acaso e é a fonte da variação genética sobre a qual a seleção natural age. A recombinação, que a cada geração

mistura os dois genomas que se encontram na fecundação, também é aleatória. E a deriva genética é uma espécie de sorteio: formas mais raras de um gene têm menos chances de passar para a geração seguinte, mas, se derem sorte, podem se perpetuar e até se tornarem comuns.

Evolução ao acaso não rende boas histórias, e são boas histórias que até mesmo os biólogos buscam quando tentam explicar como a evolução torna determinada espécie mais adaptada ao ambiente em que vive. Mas a evolução, para o norte-americano, tem que ser tratada como ciência, não como ficção. Para isso tem de respeitar o procedimento de se testar cenários hipotéticos que, se não puderem ser refutados, tornam-se aceitos como a melhor explicação disponível. “Para que possamos entender de fato o que acontece na presença da seleção natural, temos de entender como se dão os processos quando ela não está presente”, disse Lynch, que prometeu mostrar “uma forma de explicar a evolução da arquitetura genômica e da estrutura dos genes que não invoca nenhum dos processos da seleção natural”.

Há 55 anos, disse o palestrante, pouco se sabia sobre o DNA. Hoje o quadro é muito diferente. “Temos o seqüenciamento de aproximadamente 500 ou 600 genomas, a maioria deles microorganismos”, afirmou, ressaltando que isso não significa que se compreenda como a evolução deu origem à diversidade que povoa o mundo hoje. “O campo da genômica comparativa é muito importante atualmente, mas biologia comparativa e biologia evolutiva não são a mesma coisa. Eu e outros pesquisadores estamos interessados em transformar a genômica comparativa em um campo mais explanatório da genômica evolutiva.”

Com alguns exemplos, Lynch mostrou que basta analisar os genomas de uma diversidade de organismos – desde bactérias até pessoas – para ver que quase não há relação entre a complexidade dos genomas e a dos organismos: o material genético dos paramécios, seres de uma única célula, é composto por 45 mil genes com instruções para produzir proteínas. Praticamente o dobro do número de genes dos seres hu-

manos, embora um paramécio seja infinitamente mais simples do que uma pessoa com bilhões de células de especialidades diversas. Mesmo entre seres multicelulares, não parece haver uma correspondência entre a complexidade do organismo e o número de genes. “Nós, humanos, temos entre 20 mil e 25 mil genes, dependendo de como são contados. O baiacu tem cerca de 50 mil. Muitos diriam que seres humanos são mais complexos que baiacus, mas não sei o que o baiacu pensa disso.”

DNA com enfeites

Organismos mais complexos não têm necessariamente genomas maiores, mas tendem a tê-los mais ineficazes, cheios do que Lynch chama de enfeites: fragmentos de DNA que não são traduzidos em proteínas e não têm função aparente. Genomas menores, como de vírus ou bactérias, são quase inteiramente (cerca de 95%) funcionais. Em animais e plantas terrestres, por exemplo, 1% do material genético se traduz em proteínas.

Lynch tenta descobrir o que há de especial nos diferentes organis-

mos para dar origem a genomas tão diversos. Um aspecto importante é que quanto menor um ser vivo, mais abundante ele é. Populações de bactérias são várias ordens de grandeza maiores do que as de elefantes ou de baleias. Isso faz com que, em média, a biomassa de organismos diferentes seja parecida: todas as bactérias de uma dada espécie, por exemplo, têm juntas a mesma massa de todos os elefantes-africanos somados. Essas diferenças populacionais acabam por ter imensa importância em como a evolução age. Em populações mais densas, a competição acirrada é palco de intensa seleção natural. Populações pequenas, ao contrário, estão mais sujeitas à deriva genética: se uma bactéria em milhões sofrer uma mutação, um sorteio aleatório tem poucas chances de transmitir o gene alterado para a próxima geração. Já para um grupo de poucas dezenas de elefantes as probabilidades são bem diferentes.

O tamanho do genoma também tem uma relação direta com as forças não adaptativas da evolução. Quanto maior o material genético, menor a taxa de recombinação. Essa relação



“Organismos mais complexos nem sempre têm genomas maiores”, disse Lynch

se explica pelos cromossomos, os pacotes em que o DNA se organiza – células humanas têm 23 pares deles. De maneira geral, genomas maiores têm cromossomos maiores, e não um número maior deles. Como cada par de cromossomos só troca material genético em um ponto a cada divisão – um evento de recombinação –, cromossomos maiores em vez de mais numerosos limitam a possibilidade de permutas. “Isso é importante porque espécies que têm alta taxa de recombinação quebram as combinações de genes, permitindo que a seleção opere individualmente em cada gene”, explicou, demonstrando que a seleção natural age com mais eficiência em genomas menores.

O trabalho feito no laboratório de Lynch indica também que, quanto maior o genoma, mais mutações acontecem. Simplesmente há mais espaço para erros de cópia. Além disso, o DNA de organismos com gerações mais curtas também tem mais chances de sofrer mutações. E espécies multicelulares têm uma particularidade: óvulos estão prontos desde o nascimento, enquanto espermatozoides estão sempre se formando. “Nós do sexo masculino somos a fonte de quase todas as mutações da espécie humana, pois ocorrem ao menos 3 mil divisões celulares. Por exemplo, considerando-se um pai na casa dos 50 anos, seu filho será um mutante e tanto. Eu tenho um filho de 10 anos e sou cinquentão. Aparentemente, ele está bem...”. Como a maior parte das mutações tem efeito negativo, abre-se aí espaço para a seleção natural agir.

Há mecanismos de reparo que corrigem erros na duplicação do DNA a cada divisão celular. Mas até esses são, segundo Lynch, menos eficientes nos eucariontes – organismos com organização celular mais complexa, em que o material genético está empacotado dentro de um núcleo – do que nos procariontes. Aparentemente, ao longo da evolução o próprio mecanismo de replicação do genoma sofreu mutações e se tornou menos eficiente em organismos multicelulares. Mais uma vez, Lynch usa a genética de populações para explicar por quê: “A desvantagem dos alelos mutadores é muito pequena, o que significa que a seleção natural não pode impedir



que ocorram, a não ser que o tamanho da população seja enorme”. E mais – quanto mais complexo um organismo, mais fácil é acumular mutações no sistema de reparo.

Genes enxutos

Comparar os genes de procariontes e eucariontes dá indícios de onde vêm as diferenças entre a eficiência de replicação desses genomas. Lynch mostrou que nos procariontes os genes são enxutos e simples: trechos de DNA com indicações para fazer proteínas, flanqueados por fragmentos que regulam a ação daquele gene. Já nos eucariontes a história é outra. Cada gene é entremeadado por trechos que não têm função – os introns, que ele chama de enfeites –, o que torna o processo de fazer proteínas um exercício de colagem, com mais espaço para erros e variações. “Não sei como é no Brasil, mas nos EUA temos um movimento chamado Design Inteligente, antigamente chamado criacionismo, mas a estrutura genética das células eucariontes é um belo exemplo de *design* não inteligente. Nossos genes estão divididos em pedaços, os trechos de DNA codificante são ilhas em um oceano de DNA intrínico”, brincou. Facilita o trabalho das mutações, que têm inúmeros alvos onde podem agir na surdina. Quanto mais complexo um organismo, ressaltou, com diferentes tipos de células, maior o espaço para que mutações se acumulem.

Por isso os enfeites são essenciais na evolução: “É importante

lembrar que, se queremos entender a arquitetura evolutiva dos genes e sua complexidade, temos de considerar as mutações associadas à incorporação de adornos”. Como esses acréscimos genéticos não têm função, as mutações nesses trechos podem passar despercebidas, exceto se interferirem no funcionamento dos genes próximos.

O maior problema de estudar genômica comparativa é que os pesquisadores formulam uma teoria sobre como a diversidade surgiu, mas não têm como testá-la nos moldes científicos. “Não teremos dados independentes até que realmente encontremos vida em Marte ou em outros planetas”, explicou. Enquanto isso não acontece, ele estuda o DNA mitocondrial. E explica a opção: “As mitocôndrias, que são a usina de força das células eucariontes, têm um genoma independente, que surgiu da colonização de uma protobactéria há uns 3 bilhões de anos”. Assim como as bactérias, as mitocôndrias têm um genoma conciso e inteiramente codificante, sem adornos. Ao comparar o genoma mitocondrial de plantas com o de animais, Lynch mostrou altas taxas de mutação no DNA das mitocôndrias dos animais, e não nas das plantas. “Não sabemos por que isso ocorre, mas o DNA com a maior taxa de mutação nas células animais é o DNA mitocondrial, maior até mesmo do que no genoma nuclear. O DNA com menos mutações está nas mitocôndrias de plantas.”

Outro foco dos estudos de Lynch são os elementos de transposição,

trechos de DNA que se duplicam e podem se espalhar por todo o genoma – no genoma humano eles são 70% do material genético. “O elemento mais comum no genoma humano é o elemento Alu. Se um explorador de outra galáxia chegasse à Terra e seqüenciasse o genoma humano, encontraria o elemento Alu e teria de concluir que isso é o que nos faz humanos.”

Mas mesmo que o genoma de animais pareça inflado em comparação ao das bactérias, estudos sobre a evolução da arquitetura genômica indicam que o genoma dos mamíferos vem diminuindo ao longo do tempo. Há 100 milhões de anos, o genoma médio de um mamífero tinha 6 bilhões de pares de bases. O genoma humano atual tem metade disso. “Se economizássemos e fizéssemos o seqüenciamento somente daqui a 15 milhões de anos, nosso genoma teria um terço do tamanho”, afirmou. Para explicar esse fenômeno é preciso recorrer à geologia, à história do planeta. No limite entre os períodos Cretáceo e Terciário se extinguíram os dinossauros e começou a era dos mamíferos, que se tornaram bem maiores do que seus ancestrais. O Eoceno, em seguida, trouxe um período mais quente no qual, segundo Lynch, havia plantas até nas regiões polares e os mamíferos se disseminaram por todo o planeta. Vem daí a hipótese para explicar o encolhimento dos genomas nos últimos 40 milhões de anos: as populações se tornaram maiores e a seleção natural, em consequência, mais eficiente. “Acho isso muito interessante, pois pensamos na paleontologia e na evolução do genoma como áreas completamente diferentes no campo da biologia evolutiva. Há razões para que as relacionemos.”

Para Lynch, a seleção natural é um mecanismo evolutivo importante. Mas é sobretudo o acaso – na forma de mutações genéticas e mortandade causada por catástrofes ambientais, por exemplo – que determina a complexidade do genoma. “Resumindo, o ambiente genético populacional das espécies realmente dita que tipo de evolução pode ou não ocorrer.” É a capacidade da seleção natural de tirar vantagem das diferentes arquiteturas genômicas que dá origem ao processo evolutivo. ■

Alan Templeton

Biólogo evolucionista afirma que o homem deixou a África três vezes, a primeira delas há quase 2 milhões de anos

MARCOS PIVETTA

Costuma-se afirmar que o momento-chave do surgimento dos humanos ocorreu há cerca de 100 mil anos, quando apareceram os traços anatômicos comumente associados ao homem moderno. Em sua primeira palestra dentro da programação cultural paralela à mostra *Revolução genômica*, proferida no dia 29 de março (ver reportagem sobre a segunda palestra na página 19), o biólogo evolucionista Alan Templeton, da Universidade Washington, em Saint Louis, Missouri, refutou essa ideia amplamente difundida e disse que o processo teve origens muito mais remotas. “Se analisarmos somente algumas características

anatômicas modernas (surgidas há 100 mil anos), veremos que elas são relativamente triviais quando comparadas ao que estava ocorrendo muito tempo antes”, opinou o especialista em genética evolutiva e de populações. Para ele, o verdadeiro nascimento do homem se deu aproximadamente 1,9 milhão de anos atrás.

Nesse ponto da história evolutiva, argumentou Templeton, afluíram as diferenças que marcaram a divisão entre os homens e os outros primatas, como os chimpanzés e gorilas. Os hominídeos experimentaram então uma série de mudanças capitais, segundo o

Templeton: o verdadeiro nascimento do homem se deu há 1,9 milhão de anos, muito antes do que se pensa



pesquisador: passaram a ocupar novas áreas geográficas; estabeleceram pela primeira vez uma estrutura social avançada; seu cérebro exibiu os indícios primordiais de aumento de tamanho (e essa característica passou a ser importante no mecanismo de seleção natural); sua face e a mandíbula começaram a diminuir, evidenciando o surgimento de ferramentas que os teriam auxiliado na tarefa de arrumar comida.

Templeton questionou algumas conclusões normalmente tiradas por estudiosos do momento em que os ancestrais do homem moderno deixaram a África. Não refutou de forma alguma a famosa hipótese *Out of Africa*, mas fez uma interpretação alternativa à visão dominante sobre o tema. Segundo o pesquisador, os hominídeos primordiais abandonaram três vezes a África em direção à Eurásia – a primeira há cerca de 1,9 milhão de anos, a segunda há 650 mil anos e a terceira há 130 mil anos – e em nenhuma dessas migrações promoveram o extermínio das populações do continente em que se instalaram. “A noção mais difundida é a de que os africanos acabaram com todos os eurásianos”, comentou. “Mas essa teoria da eliminação é falsa.” Afirmou também que, desde a migração inicial, as populações de hominídeos dos dois continentes trocaram constantemente material genético, ou seja, tiveram contatos sexuais e se reproduziram.

Para o pesquisador, todos os humanos vivos descendem de uma única linhagem evolutiva que se desenvolveu como uma unidade coesa por pelo menos 1,5 milhão de anos devido à troca de genes e à

expansão populacional por meio do acasalamento. “Não há raças biológicas entre os humanos”, afirmou. “As populações humanas atuais apresentam diferenças genéticas, mas elas são pequenas quando confrontadas com as encontradas em outras espécies de grandes mamíferos e refletem primariamente a sua distância geográfica.” Ele também questionou a taxonomia tradicional que classifica diferentes formas de hominídeos (casos do *Homo erectus* e do *Homo ergaster*, ou do próprio *Homo sapiens* e o *Homo neanderthalensis*) como espécies distintas. Para o pesquisador, as distinções entre essas espécies eram mínimas e deve ter havido troca de genes (relações sexuais que geraram descendentes) entre os membros dessas populações.

Genes como fósseis

Em sua apresentação, Templeton falou sobre a evolução humana nos últimos 2 milhões de anos a partir do ponto de vista de um biólogo com formação na área de estatística. Para amparar suas teses, usou dados publicados em estudos de sua própria autoria e em trabalhos escritos por outros especialistas em genética de populações. Em menor escala, recorreu também a informações arqueológicas e paleontológicas. Em sua argumentação, empregou a genética molecular como uma das ferramentas essenciais na tarefa de reconstruir o passado da espécie humana. “Os genes podem ser vistos como fósseis”, afirmou. “O DNA de uma geração é uma cópia do DNA de gerações passadas.” Uma cópia com erros, com modificações, as tais de mutações, mas, ainda assim, uma cópia com informações importan-

tes sobre a nossa história evolutiva. “Se voltarmos no tempo, veremos que todas as cópias de DNA dos bilhões de pessoas que existem hoje, mais cedo ou mais tarde, derivaram de uma única molécula que existiu no passado”, disse Templeton.

Reconstruir o passado dessa forma é possível porque os geneticistas estudam um processo denominado coalescência, que é a observação da replicação do DNA a partir do presente em direção ao passado. Segundo essa teoria, todas as variações de um gene (seus diversos alelos) ou de segmento de DNA encontrados no homem atual derivam, em última instância, de uma versão inicial dessa molécula presente numa população do passado que abrigava o ancestral comum a todos os humanos. O fenômeno ocorre em qualquer parte do genoma que for analisada e é válida para qualquer espécie que se estude. Com o conceito de coalescência na cabeça e muitos cálculos estatísticos feitos no computador, os cientistas montam então a chamada árvore de haplótipos. Um conjunto de genes que são herdados como se fossem uma unidade recebe o nome de haplótipo. Essa árvore indica basicamente o caminho evolutivo desse trecho do DNA. Mostra que as moléculas atuais foram criadas a partir de uma única molécula ancestral que existiu no passado. “Podemos construir árvores de haplótipos para o DNA mitocondrial, genes do DNA nuclear e o DNA do cromossomo Y”, exemplificou.

Embora seja uma ferramenta fundamental da biologia para o estudo da evolução humana, uma árvore de haplótipos deve ser ana-



EDUARDO CESAR

lisada com cuidado e critérios. “Alguns de vocês devem ter ouvido falar da Eva mitocondrial”, disse Templeton à atenta platéia. Há alguns anos foi construída uma árvore de haplótipos para o DNA mitocondrial, um tipo de material genético passado exclusivamente das mães para os filhos, que foi rapidamente interpretada por muitos cientistas como a árvore da história evolutiva de toda humanidade. Mas essa idéia é uma simplificação tentadora que ronda muitos estudos genéticos relacionados à evolução humana, de acordo com o biólogo da Universidade Washington. Templeton disse que não se deve pegar um gene ou um segmento de DNA e considerá-lo como portador da história evolutiva da população humana. “Segmentos diferentes de DNA de um genoma poderão ter, na verdade, histórias evolutivas diferentes”, exemplificou. “A história evolutiva de uma região do genoma humano não é a história evolutiva do homem. A Eva mitocondrial é somente a árvore da variação genética desse segmento de DNA.”

Para amparar essa tese, Templeton afirmou que, de acordo com o trecho do DNA usado como base de comparação, o homem pode estar mais próximo evolutivamente do chimpanzé ou mesmo do gorila. Um trabalho do ano passado feito por Ingo Ebersberger, da Universidade de Viena, que analisou mais de 23 mil segmentos do genoma humano, concluiu que, em mais de 80% dos casos, os humanos e os chimpanzés são os primatas mais aparentados sob a ótica molecular. Não é à toa, portanto, que essa é a visão amplamente dominante em termos evolutivos. No entanto, o estudo, publicado na revista *Molecular Biology and Evolution*, também revelou que 10% do genoma indica que os chimpanzés e os gorilas são mais próximos evolutivamente. Por sua vez, outros 10% do DNA, ainda de acordo com o trabalho, situaram os humanos e os gorilas como os primatas mais próximos evolutivamente. “Todas essas informações são significativas estatisticamente”, comentou o biólogo molecular. “Podemos concluir, então, que partes diferentes do genoma humano têm, na verdade, histórias evolutivas diferentes.”

“Não há raças humanas, nem mesmo algo parecido, do ponto de vista genético”



Em seus trabalhos, Templeton usa ferramentas estatísticas, em especial uma técnica desenvolvida por ele e denominada análise de clados aninhados (*nested clade analysis*, no original em inglês) para extrair dados que julga relevantes a partir das análises genéticas. Clado significa ramo. Com essa abordagem, que depende de cálculos pesados e de grandes amostragens, o pesquisador acredita ter levantado evidências de que não se deve falar numa árvore genealógica para a espécie humana. Não se deve ver a história evolutiva da humanidade como uma sucessão de espécies de homínidos que foram substituindo umas às outras ao longo do tempo sem promover a troca de material gené-

tico. Segundo o geneticista, seus estudos com o DNA humano revelam, na verdade, uma estrutura na forma de treliça, com ramos interligando as diversas formas de homínidos. Fica mais fácil entender essa idéia se, como no caso das árvores reais, as pessoas enxergarem as árvores evolutivas como construções com ramos que, por sua vez, podem se conectar a ramos ainda maiores. “Essas séries de ramos podem ser pensadas como aninhamentos naturais”, explicou. “Podemos converter qualquer árvore de haplótipos num esquema de aninhamentos e bifurcações.”

O emprego da análise de clados aninhados em 25 regiões do genoma humano – como o DNA mitocondrial, o cromossomo Y (de origem paterna) e trechos genéticos herdados de ambos os pais – levou Templeton a concluir que houve ao menos três expansões de homínidos da África, continente-mãe do homem, em direção à Eurásia. Ainda de acordo com esse estudo, as populações humanas estão tro-

cando genes há, no mínimo, 1,5 milhão de anos. “Podemos afirmar isso com 95% de certeza”, comentou. Os cálculos que embasam esse cenário são bastante complicados e têm de levar em conta uma série de desvios, como mutações ocorridas nessas regiões genômicas no passado. Templeton, no entanto, acredita que sua afirmação tem forte amparo estatístico e está embasada na análise combinada de vários trechos do genoma humano – e não de apenas um ou dois genes. “Creio que há uma probabilidade muito baixa de que tenha havido somente um evento de expansão para fora da África. Rejeito essa hipótese”, comentou o pesquisador. “Nós, cientistas, fazemos isso o tempo todo. Rejeitamos hipóteses. Provamos algo como sendo falso, mas nunca podemos comprovar de fato o que é verdade, mesmo que algumas vezes afirmemos o contrário.”

Raça e subjetividade

A serenidade com que Templeton, um homem cordial, fez a palestra não o livrou de uma bateria de perguntas ao final da apresentação. O tema mais polêmico: sua opinião de que o conceito biológico de raças humanas não tem fundamentação científica. Os questionamentos não o fizeram recuar nem um milímetro de sua idéia central. “Não há raças humanas, nem mesmo algo parecido, do ponto de vista biológico. Diria que o conceito de raça como um todo causa mais enganos do que traz esclarecimentos. Deveríamos eliminá-lo”, afirmou. “Ainda podemos falar de populações e de padrões de diferenciação, mas há várias maneiras de diferenciarmos essas populações. Podemos distingui-las por meio da fragmentação, do isolamento por distância.” Para o biólogo evolucionista, muitos cientistas aplicam conceitos de raça e taxonomia para o homem de forma bastante tendenciosa e subjetiva. “Se adotássemos os mesmos critérios taxonômicos que empregamos para outros organismos, classificaríamos os humanos, os chimpanzés e os gorilas como pertencentes ao mesmo gênero”, comentou. “As diferenças genéticas não são tão grandes. Devemos utilizar critérios objetivos que nos forcem a ser honestos.” ■

Wen-Hsiung Li

Geneticista explica como macacos e seres humanos seguiram caminhos evolutivos diferentes

CARLOS FIORAVANTI

Normalmente a evolução é vista por fora, considerando prioritariamente a aparência e a forma dos animais. O chinês Wen-Hsiung Li prefere olhar *por dentro* e buscar os artificios genéticos que favoreceram (ou atrapalharam) a diferenciação de espécies, em especial a humana. Desse modo, carrega para a biologia o conhecimento que acumulou ao longo de uma peculiar trajetória acadêmica, que começou em Taiwan, onde ele nasceu em 1942,

com um curso de engenharia e mestrado em geofísica, e prosseguiu nos Estados Unidos com doutorado em matemática aplicada à genética. Desde 1998 na Universidade de Chicago, Li ajudou a criar os métodos de análise estatística que facilitam entender, com base na genética, como chimpanzés, orangotangos e outros grandes primatas seguiram caminhos diferentes dos da espécie humana, mesmo com uma carga genética muito semelhante.



Foi Li quem mostrou que o relógio molecular – a taxa de transformação da molécula de DNA – não era tão constante ao longo do tempo, mas poderia variar com o tempo de vida de uma espécie: anda mais devagar na espécie humana e mais rápido entre os camundongos, por exemplo. “Graças aos avanços da biologia molecular, da genética e de genômica”, comentou Li na palestra do dia 12 de julho no Ibirapuera, “podemos ter uma compreensão razoavelmente boa da evolução humana”. Melhor ainda, segundo ele, é que podemos ver nossa história com menos preconceitos: “Os primeiros europeus a chegarem à África viram os africanos, que tinham outra cor, e os consideraram indivíduos de outra espécie. Achavam que não seria possível o acasalamento, mas os humanos não se diferem tanto assim uns dos outros”. Ele próprio reconheceu que evidentemente ainda há muitos mistérios a serem resolvidos, como o fato de muitos primatas andarem tocando o solo com as quatro mãos, enquanto o ser humano consegue andar ereto; a evolução da inteligência ainda é outro conjunto de perguntas à espera de boas respostas.

Li abriu a palestra intitulada “Uma visão genômica da evolução humana” com uma rápida revisão dos conceitos básicos de DNA, RNA e gene. Antes de deixar a platéia pensar que havia começado uma aula tediosa, mostrou sua habilidade em fazer rir ao mostrar uma cena de um chimpanzé acenando ao lado do atual presidente dos Estados Unidos, George W. Bush, também acenando. “Eles parecem muito diferentes porque seus genomas são diferentes”, acentuou. Mas, exatamente, quão diferentes? Não muito, considerando que a evolução é um acúmulo de mudanças genéticas ao longo do tempo. “Sem alterações genéticas, não há evolução”, afirmou, lembrando que as pessoas naturais de Taiwan que nasceram antes ou logo depois da Segunda Guerra Mundial, por não terem sido bem nutridas, têm baixa estatura. Já as que nasceram depois da guerra se alimentaram adequadamente e crescem mais. Uma geração é mais alta que a outra não em razão da evolução, porque as pessoas que

“Os avanços da biologia molecular, da genética e da genômica nos permitem ver a evolução humana com menos preconceitos”



nascerem em Taiwan serão novamente baixas se houver outra vez limitação de alimentos.

Em seguida Li tratou do darwinismo, um conjunto de idéias fundamentais para a biologia. De acordo com o darwinismo, a evolução dos seres vivos resulta da seleção natural, segundo a qual sobrevivem principalmente os indivíduos mais bem adaptados ao ambiente. As diferenças entre as espécies, ressaltou, são uma consequência da seleção natural, de modo que todas as espécies têm uma origem comum. “É difícil aceitar essa idéia de que chimpanzés, macacos e nós temos um ancestral comum”, observou. “Por esse motivo, Darwin chegou a ser ridicularizado. Esse aspecto do darwinismo é o mais polêmico. Atualmente, entretanto, acredito que já se aceitou completamente a idéia de que todos os primatas, incluindo todos os humanos, têm a mesma origem.”

Para mostrar de onde vieram essas duas espécies, Li expôs sucessivas árvores genealógicas apresentando relações mais próximas ou mais distantes entre as famílias – a categoria mais abrangente na classificação de animais e plantas – de quatro espécies de grandes primatas

Li e Sandro de Souza, do Instituto Ludwig: evolução com menos preconceitos

(orangotango, gorila, chimpanzé e bonobo) e da espécie humana. As seqüências de DNA, ele lembrou, são ótimas para tentar descobrir quando surgiu cada uma dessas espécies: a simples troca de uma seqüência pode levar a espécies diferentes, que podem ou não cruzar entre si, dependendo da semelhança genética.

Como ele mostrou em seguida, o genoma humano difere apenas 1,2% do genoma do chimpanzé, 1,62% do gorila e 3,08% do orangotango. O orangotango e o gorila, com uma taxa de divergência de 3,09%, são mais distantes geneticamente entre si do que o homem e o chimpanzé. Li arrancou novamente risadas ao mostrar um chimpanzé e Bush fazendo caretas. “Um chimpanzé pode fazer quase tudo o que os homens fazem”, comentou o geneticista. Já entre um rato e um camundongo, apesar das semelhanças, a divergência genética é muito maior: 20%.

Mas o que exatamente faz de um macaco um macaco e de um homem um homem? Esta pergunta inevitável leva a incertezas: as diferenças, do ponto de vista genético, poderiam resultar das seqüências de proteínas formadas a partir dos genes, os mecanismos de regulação dos genes ou ambos. A regulação dos genes, ele lembrou, determina o momento de ligar ou desligar um gene, além de controlar a quantidade desse gene e em que tecido será produzido. “Essa regulação afeta o desenvolvimento, a fisiologia e a saúde”, disse Li. Com outras árvores filogenéticas ele mostrou em seguida que o homem e os grandes primatas se separaram – ou divergiram – de um ancestral comum há pelo menos 15 milhões de anos. Uma divergência mais recente, entre 4,8 milhões e 6,4 milhões, teria feito a espécie humana e os chimpanzés tomarem caminhos biológicos próprios.

Linguagem e cor da pele

A possibilidade de existir um gene para a linguagem pode ajudar a responder a essa pergunta inevitável. Trabalhando com a carga genética transmitida de uma geração a outra de uma mesma família na Irlanda, os geneticistas encontraram um gene, o FOXP2, que controla a linguagem: os portadores

de versões defeituosas desse gene perderam a habilidade de falar e de se comunicar. Por outro lado, contou Li, o desenvolvimento da linguagem depende de duas versões funcionais do FOXP2. “O FOXP2 é o único gene capaz de influenciar o desenvolvimento da linguagem”, observou. Sutis diferenças em uma versão original desse gene apareceram há pelo menos 14 milhões de anos, levando os seres humanos a terem um vocabulário muito mais rico que o dos chimpanzés. “Nossa hipótese é que esse gene foi selecionado por causa da vantagem que a linguagem pode proporcionar.”

Genes que determinam as diferenças tonalidades da pele e dos cabelos, como o MC1R, também foram selecionados ao longo de milhões de anos, favorecendo a

migração e se mantendo à medida que poderia beneficiar a sobrevivência da espécie humana. Não é um privilégio de nossa espécie. Há cerca de 10 mil anos uma glaciação isolou em grandes poças d’água distantes entre si uma espécie de peixe, o peixe-espinho (*Gasterosteus aculeatus*), que a partir daí começou a se diferenciar em espécies distintas, alguns com escamas escuras, outros com escamas claras, determinadas pela expressão ou não do gene Kitlg. Os seres humanos, embora tenham seguido outros caminhos evolutivos, também carregam esse gene, mais comum entre africanos do que entre escandinavos. Ao longo de nossa evolução esse gene deve ter favorecido a migração e a produção de pigmentos que protegiam do sol intenso. ■

Robin Buell

Bióloga da Universidade Estadual de Michigan
fala da importância do genoma do arroz

MARCOS PIVETTA

A genômica mudou o modo como se faz pesquisa e o próprio entendimento do que é a biologia. Seus efeitos atuais são comparáveis aos produzidos nos anos 1940 pela descoberta da penicilina, que então mudou a medicina. “A genômica é hoje responsável pelo mesmo fenômeno, só que em todas as áreas da biologia e na agricultura”, disse a pesquisadora Robin Buell, do Departamento de Biologia Vegetal da Universidade Estadual de Michigan (EUA), em palestra realizada no dia 22 de junho. A apresentação fez parte da agenda cultural da exposição *Revolução genômica*, que esteve em cartaz até meados do mês de julho no Parque do Ibirapuera, em São Paulo. Robin falou sobre o tema “Arroz: um exemplo de como a genômica pode mudar as abordagens da ciência”. A

pesquisadora teve papel de destaque no trabalho do consórcio público internacional que seqüenciou em 2005 o genoma quase completo da subespécie *japonica* do arroz (*Oryza sativa*), a primeira planta cultivável a ter o seu DNA mapeado. Antes do cereal, apenas o genoma da *Arabidopsis thaliana*, planta modelo da biologia, tinha sido seqüenciado em sua integridade.

Se o século passado viu a primeira revolução verde, que permitiu o aumento generalizado de produtividade na agricultura devido ao emprego de fertilizantes e pesticidas e à introdução de cultivares criadas pela genética clássica, o século atual vai precisar de uma segunda revolução verde, com um perfil distinto da anterior. “Isso pode ocorrer com o uso dos mesmos métodos que

utilizamos no passado, mas também será necessário um novo método para atendermos à demanda de alimentos da população”, disse Robin. “Acreditamos que, na maior parte dos casos, serão introduzidas novas características nos cultivos agrícolas por meio da genômica e da biotecnologia.” Com o auxílio das modernas técnicas desenvolvidas pela biologia molecular, é possível alterar simultaneamente um número expressivo de traços de uma cultivar, como a resistência a doenças, a mudanças ambientais e níveis de produtividade. Esse processo é muito mais rápido e direcionado do que o trabalho de melhoramento genético levado a cabo de maneira clássica (sem transgenia). Com a biotecnologia, acredita a pesquisadora, será possível elevar a produtividade agrícola praticamente sem precisar aumentar as terras destinadas ao cultivo de grãos, hoje escassas em praticamente todo o mundo.

Segundo Robin, a genômica tem a capacidade de causar um grande impacto na agricultura porque permite observar o “projeto arquitetônico” da construção e do funcionamento de uma célula, de um organismo ou até mesmo de um órgão. “Dessa forma, conseguimos informações que explicam como a célula foi construída, o que ela faz em resposta ao ambiente ou a patógenos”, afirmou. “Conseguimos entender como as células funcionam, de modo que podemos tomar decisões inteligentes e fazê-las funcionar melhor.” A pesquisadora também disse que a genômica permitiu passar do estudo de um gene isolado para o de vários genes (centenas, dezenas ou milhares deles) ao mesmo tempo. “Essa foi a maior mudança de paradigma que tivemos. Isso ocorreu somente nos últimos dez anos, e tudo foi muito rápido”, comentou.

DNA menor

Membro da família das *Poaceae*, as populares gramíneas, o arroz, ao lado do trigo e do milho, figura entre os cereais mais cultivados do mundo, de importância inquestionável para alimentação. Metade da população do planeta consome arroz diariamente, em especial na



Robin: papel de destaque no grupo que seqüenciou o genoma do arroz

Ásia. Mas essa não foi a única razão que o levou a ser a primeira cultura agrícola a ter o genoma completamente seqüenciado. Pesou também um motivo prático: seu DNA é bem menor do que o dos outros cereais. Essa característica, explicou Robin, foi decisiva, já que o custo do trabalho de seqüenciamento é diretamente proporcional ao tamanho do genoma. Como o estudo do DNA de plantas não costuma obter o mesmo nível de financiamento que os trabalhos com o genoma humano, é preciso ser seletivo na hora de montar um projeto de pesquisa. Com 430 milhões de pares de bases (as letras químicas que formam o código genético), o genoma do arroz tem menos de um quinto do tamanho (17%) do genoma do milho e é 40 vezes menor que o do trigo. Confrontado com o genoma da *Arabidopsis*, o do arroz é apenas três vezes maior. “As plantas podem ter genomas bastante grandes, pois elas têm trechos repetidos de DNA e múltiplas cópias de seus cromossomos”, disse a bióloga.

A opção pelo arroz era tão óbvia que, além do consórcio público internacional, duas empresas de biotecnologia, a Monsanto e a Syngenta, e os chineses produziram, ainda no início desta década, versões não-finalizadas do genoma do cereal. Diferentemente dos outros grupos, que trabalharam com a subespécie *japonica* do arroz, muito cultivada no Japão, Coréia e Estados Unidos, os chineses preferiram estudar a subespécie *indica*, justamente a mais disseminada em seu país. “O arroz se beneficiou do fato de haver diversos projetos de seqüenciamento do seu genoma”, disse Robin. De acordo com os resultados do trabalho publicado pelo consórcio internacional, o arroz tem 12 cromossomos e cerca de 41 mil genes, sendo provavelmente o organismo vivo conhecido com maior número de genes até hoje determinados. “Infelizmente, sabemos a função de apenas 50% desses genes. O maior desafio para as pesquisas futuras é determinar a função dos outros 50%.”



Diversidade do arroz: formas e cores distintas nos distintos ambientes em que o cereal se adaptou

Ainda há muitos detalhes do genoma do arroz que precisam ser entendidos. Mas o que se sabe já o coloca como modelo para o estudo do DNA de outras espécies de gramíneas. “Seqüenciar o genoma de uma espécie permite compreender o funcionamento do genoma das demais espécies da família”, explicou a pesquisadora. Há cerca de 10 mil espécies diferentes de gramíneas no planeta, adaptadas às mais diversas condições ambientais, desde zonas de clima quente e árido até regiões mais frias, com altitudes elevadas. Algumas dessas plantas são cultivadas em boa parte do planeta devido a três motivos principais: uso dos frutos comestíveis, os grãos, para produzir alimentos (caso dos cereais milho, trigo, arroz, cevada, centeio, sorgo, entre outros); extração de açúcar, como ocorre com a cana; produção de biomassa, que é o produto bruto do vegetal.

Os primeiros estudos comparativos feitos pelos cientistas já revelaram informações interessantes. Eles analisaram dados genômicos de 180 plantas e verificaram que 90% dos genes do arroz podem ser encontrados em outras espécies vegetais. Muitos desses genes estão ligados a processos básicos de todas as plan-

“A genômica permitiu passar do estudo de um gene isolado para o de vários genes ao mesmo tempo. Essa foi a maior mudança de paradigma que tivemos e só ocorreu nos últimos dez anos”

tas, como o controle da fotossíntese, do crescimento e da reprodução. “O arroz não possui um conjunto exclusivo de genes que o definem como arroz”, explicou. “Ele partilha muitos genes com outras plantas e apenas uma pequena parte desses genes lhe são exclusivos.”

Num dos *slides* da palestra, Robin mostrou, como exemplo do que os biólogos moleculares chamam de conservação genética, um gene do arroz, bastante grande, que também pode ser encontrado no milho, no sorgo, na *Arabidopsis* e em 50 outras espécies vegetais. Quando descobrem esse gene numa planta, os cientistas logo se perguntam em que local do genoma ele se encontra. Eles querem saber se, além de ser comum a várias espécies, o gene também ocupa a mesma posição dentro do genoma dessas plantas. Em alguns casos, grandes trechos de DNA de uma espécie, compreendendo um cromossomo ou muitos genes, se mantêm intactos em outras espécies aparentadas. O fenômeno também ocorre com o arroz e o trigo. “Isso mostra que, ao longo da evolução, não somente os genes foram mantidos nas duas espécies, mas também a sua ordem”, comentou a pesquisadora. “Esse dado é muito importante, por exemplo, para os biólogos que estudam o trigo, que tem um genoma muito grande e ainda não seqüenciado. Eles podem usar os genes do arroz para compreender o genoma do trigo.”

Genes exclusivos de cereais

Apesar de ter muito em comum com o DNA de outras gramíneas, o genoma do arroz também exibe especificidades. Aproximadamente 5 mil dos 41 mil genes são exclusivos de cereais, não tendo sido até agora encontrados em outras espécies. Robin quer saber qual a importância desses genes para o surgimento das propriedades que favorecem o cultivo dos cereais. A função da maioria desses genes exclusivos de cereais ainda permanece desconhecida. “Na minha opinião, esses são os genes mais intrigantes, pois provavelmente são os que definem um cereal como tal”, afirmou Robin.

A exemplo do que a biologia fez com a *Arabidopsis*, da qual já

foram seqüenciadas 90 variedades distintas da planta, Robin defende a continuidade dos trabalhos genômicos com mais variedades de arroz. “O seqüenciamento do genoma de um tipo de arroz não basta”, disse. “Agora queremos mais genomas, para que esse que já foi feito (da subespécie *japonica*) possa ser comparado com outros.” Há um projeto chamado Oryza SNP Project, tocado por um consórcio público internacional, que pretende definir toda a variação genética presente nesse cereal. A iniciativa busca seqüenciar o genoma de 20 variedades de arroz e utilizar esse conhecimento para o melhoramento genético dessa importante cultura agrícola. O objetivo do projeto é identificar no genoma do arroz todos os polimorfismos de um único nucleotídeo, os SNPs, na sigla em inglês. Trata-se de mutações caracterizadas pela variação de apenas uma das letras químicas, os tais pares de base ou nucleotídeos, num determinado segmento de DNA. O projeto também quer definir como e se esses SNPs modificam a aparência e as características físicas do arroz.

A variedade de formas que os diversos tipos de arroz podem assumir é surpreendente. Robin exibiu à platéia um *slide* do Instituto Internacional de Pesquisa do Arroz, das Filipinas, com diferentes cultivares de arroz. Algumas plantas eram altas, outras pequenas. Certos tipos de arroz floresciam cedo, outros mais tarde. Há grãos de arroz com várias colorações, indo das mais claras às mais escuras. Além de compreender as bases genéticas do arroz, os cientistas tentam entender melhor o rendimento, a reprodução, a morfologia e a qualidade do grão de cada variedade de arroz. “Também estamos analisando como as variedades respondem a situações de estresse, como a privação de água e o excesso de sal, e ao ataque de patógenos ou pestes”, afirmou Robin. Enfim, como mostrou a pesquisadora da Universidade Estadual de Michigan, há hoje um esforço científico internacional que, sem fazer muito alarde ou ser muito badalado, tenta assegurar a produtividade agrícola de um dos alimentos mais básicos da humanidade, o arroz. ■

Fernando Reinach

Para pesquisador será preciso dobrar a produção de alimentos até 2050 com novas tecnologias

NELDSON MARCOLIN

O mundo tem 6,7 bilhões de pessoas e deverá chegar a 11 bilhões em 2050. Para alimentar tal quantidade de gente será preciso ao menos dobrar a quantidade de alimentos produzidos. E, de preferência, sem aumentar em demasia a área agrícola. “A única forma de alcançar essa meta é desenvolver e usar tecnologia no campo”, afirmou o biólogo

Fernando Reinach, professor titular da Universidade de São Paulo e diretor executivo da Votorantim Novos Negócios. “Ao contrário do que pregam os ativistas ambientalistas, a tecnologia sempre foi a melhor amiga da política ambiental”, disse ele em palestra durante a agenda cultural da exposição *Revolução genômica*, no dia 1º de junho.



Segundo o biólogo, o país poderá oferecer matéria-prima e soluções tecnológicas para o mundo



Um dos idealizadores e coordenadores do seqüenciamento da bactéria *Xylella fastidiosa*, Reinach justificou sua afirmação com fatos: se não fosse o avanço da tecnologia, a área desmatada para plantio no Brasil e no mundo seria muito maior. O uso da adubação química e dos agroquímicos, além do melhoramento genético clássico, foi o que permitiu o aumento da produção por hectare nos últimos 50 anos. “Claro que em muitos casos a tecnologia foi usada de modo exagerado, sem controle, mas a atual preocupação com o ambiente tem provocado uma reação contra ela que demonstra um grave erro de percepção”, observou. Ele citou o exemplo dos transgênicos – os organismos geneticamente modificados (OGMs) –, que já são muito usados na agricultura em todo o planeta. “Nenhuma novidade tecnológica foi tão combatida quanto essa, embora esteja entre as mais promissoras técnicas usadas para aumentar a produtividade agrícola com menos agroquímicos.”

O biólogo voltou no tempo para explicar a importância do uso da tecnologia no campo. Toda a alimentação consumida pelo homem passa pelas plantas, seja para consumo humano ou para a criação de animais. A única exceção é o peixe, que vem do mar. Foi depois de desenvolver a agricultura, entre 10 mil e 15 mil anos atrás, que a população começou a dar saltos

de crescimento, quando a batalha diária pela comida se tornou mais amena. “No passado remoto todas as poucas pessoas do mundo estavam envolvidas com a produção de algum tipo de alimento”, disse Reinach. “Hoje menos de 10% da população mundial trabalha diretamente com plantio ou pecuária.”

Em 1750, por exemplo, havia cerca de 1,5 bilhão de habitantes no mundo. A população começou a crescer de modo significativo por volta de 1950, graças a uma série de fatores como o surgimento de medicamentos mais eficazes, como antibióticos, melhor organização e distribuição de alimentos. De lá para cá o número de pessoas sobre a Terra quase triplicou. Passou de 2,5 bilhões (1950) para 6,7 bilhões (2007) e deve se estabilizar em 12 bilhões entre os anos de 2050 e 2100, de acordo com a Organização das Nações Unidas (ONU). O desafio da agricultura nos últimos 50 anos, *grosso modo*, foi alimentar três vezes mais pessoas. “E alimentar mal, porque ainda tem muita gente passando fome.”

O drama agora é repetir a dose. O mundo terá de dobrar a produção no campo para conseguir, ao menos, manter o padrão de alimentação atual. O grande problema é que esse objetivo se choca com as atuais preocupações ambientais. Reinach fez questão de lembrar que a agricultura sempre foi uma ameaça à ecologia. “Veja o índio, o

sujeito mais integrado à natureza que existe”, exemplificou. “Quando faz uma roça simples, de poucos metros quadrados, ele corta parte da floresta, tira toda a biodiversidade e planta no lugar duas ou três espécies apenas.” Também era assim com a agricultura no Oriente Médio, quando começaram a produzir os alimentos nas roças ao lado das cidades. O impacto global era pequeno, mas não diferia do que se faz atualmente – as pessoas destruíam o ambiente local e plantavam culturas no lugar. O desastre ecológico ganhou proporções gigantescas quando a população iniciou sua fase de grande crescimento.

Para solucionar parte significativa da questão de produção de alimentos nos próximos anos, o Brasil terá papel central. Aqui há terra, água e luz solar abundante, algo que só existe em poucos lugares, como na África subsaariana. Os Estados Unidos e a Europa já ocuparam toda a área agricultável possível. Quer o Brasil queira ou não, haverá pressão internacional para que a maior parte dos alimentos saia daqui. “Será uma grande oportunidade para o país enriquecer, mas será também a maior ameaça para ecossistemas como a Floresta Amazônica.”

Brasil como protagonista

Como resolver a questão de modo a não perder toda a biodiversidade que resta para a agricultura? Entre 1950 e 2000 a quantidade de alimento cresceu três vezes sem aumentar a área plantada na mesma proporção. Para conseguir repetir a dose, será preciso um crescimento ainda maior da produtividade por hectare ou aumentar muito a área para cultivo. “Se triplicarmos a área plantada atualmente no Brasil não teremos mais Amazônia, nem Cerrado ou Mata Atlântica”, afirmou. Da platéia saiu a questão sobre o desperdício e a má distribuição de alimentos. “Mesmo se esses ajustes importantes fossem feitos, ainda assim só 20% a 30% do problema estaria resolvido”, respondeu Reinach. “Não se escapa de ter de aumentar a quantidade.” Nos últimos 50 anos não houve uma grande crise de falta de alimentos porque a produção de grãos foi proporcional ao crescimento da

população. O mundo saiu de 600 milhões de toneladas em 1950 para 1,8 bilhão de toneladas em 1995. No mesmo período a população pulou de 2,5 bilhões para quase 6 bilhões. A área cultivada cresceu pouco: era de 600 milhões de hectares em 1950 e subiu para apenas 700 milhões em 1995. Mesmo assim, a produção foi de 1 mil quilos por hectare para 2,7 mil quilos por hectare no período.

No Brasil, mesmo com esse ganho de produtividade, houve uma grande devastação da floresta para se colocar no lugar exclusivamente gado – “o pior uso possível da terra”, nas palavras de Reinach. A solução para o crescimento da produção foi a tecnologia. Entre 1950 e 1965 o uso de adubo químico para fertilizar a terra foi intensivo. Depois surgiram os agroquímicos, compostos que matam insetos e ervas daninhas. E houve, claro, a sofisticação do melhoramento genético clássico, que conseguiu fazer as plantas produzirem mais grãos. Em muitos casos, os avanços no campo também trouxeram problemas como contaminação de solo e dos rios e a intoxicação de pessoas e animais em razão do modo exagerado como foram usados. “Mas, se essas tecnologias não tivessem sido desenvolvidas, a fome seria um problema muito maior do que o ecológico e nós já teríamos devastado o equivalente a três Amazônias.”

Nas últimas décadas a consciência ambiental cresceu em todo o mundo e uma parte da sociedade começou a impor restrições severas para o uso de novas tecnologias. Reinach alerta para o que considera um grande erro de percepção dos dias atuais. Quem deseja abolir os agroquímicos do mundo não sabe que foi a criação de técnicas como essas que garantiram o contínuo aumento da produtividade. “Toda tecnologia traz benefícios e riscos; por isso tem de ser bem administrada.” Os alimentos orgânicos, plantados sem nenhum aditivo e livres de contaminação, são um luxo para poucos, nem de leve podem ser encarados como solução para um mundo com vários bilhões de habitantes. “Simplesmente não dá para não desmatar, não usar nenhuma tecnologia mais agressiva e ainda produzir comida para todos”, disse.

“Nenhuma novidade tecnológica foi tão combatida quanto os transgênicos, embora esteja entre as mais promissoras técnicas para aumentar a produtividade agrícola com menos agrotóxico”

“É a falta de conhecimento que faz com que as pessoas queiram essa meta impossível.” Como algumas dessas tecnologias alcançaram seu limite de uso, agora será preciso agregar outras. Os transgênicos estão entre as mais promissoras delas e deverão contribuir para o aumento da produtividade sem o crescimento excessivo da área plantada.

Cana-de-açúcar

Da platéia da palestra saiu outra questão: não estaria havendo uma mudança da cultura de alimentos para a cultura de produção de combustível? Reinach aproveitou a pergunta para falar da cana-de-açúcar como protagonista de uma nova revolução em curso, a da energia renovável. Pela primeira vez o Brasil está na liderança da pesquisa e no desenvolvimento de etanol. “Perdemos todos os bondes das revoluções tecnológicas que já passaram por aqui e agora temos a chance real de oferecer matéria-prima e soluções tecnológicas para o mundo”, disse. O investimento do país desde o programa Proálcool, dos anos 1970, até hoje, com o desenvolvimento dos carros *flex* e dos biocombustíveis, tornou o Brasil centro das atenções quando se procuram soluções para substituir o petróleo. Mesmo que ainda demorem muitos anos para se esgotar as reservas mundiais, o combustível fóssil é visto como um enorme problema ambiental. Para





o biólogo, o petróleo não deixará de ser usado, mas em alguns anos passará a ser apenas mais um elemento dentro da matriz energética usada no mundo, ao lado do álcool, da energia eólica, das marés e da nuclear – esta última voltou a ser uma forte opção nos últimos anos.

Os biocombustíveis são uma ótima fonte de energia renovável. Mas seu uso como combustível provavelmente colocará mais pressão sobre a questão da produção de alimentos. “É uma competição. Mesmo que eles tomassem apenas 1% da terra, ainda assim seria 1% a menos para plantar comida”, avaliou. Neste ponto, a tecnologia volta a ganhar importância. O cientista acredita que dá para fazer as duas coisas e ainda preservar boa parte da floresta. O Brasil é privilegiado porque a cana-de-açúcar ocupa de 1% a 2% da área agrícola nacional e pode ser expandida sobre a área de pasto. Nos Estados Unidos não tem mais espaço. Lá, cada hectare a mais de milho para produzir etanol significa um hectare a menos para produzir soja.

Mais uma vez surgiu da platéia uma questão relevante: os Estados Unidos já perceberam essa situação e provavelmente investirão pesado para aproveitar tirar álcool da bio-

“Se o adubo químico, os agroquímicos e o melhoramento genético clássico não tivessem sido desenvolvidos, a fome seria um problema muito maior do que o ecológico e nós já teríamos devastado o equivalente a três Amazônias”

massa do milho. Não há risco de eles desenvolverem tecnologias antes de o Brasil poder se aproveitar do bom momento das energias renováveis? Para Reinach os norte-americanos provavelmente vão resolver antes essa questão tecnológica de aproveitar melhor a biomassa do milho ou da cana. “Ocorre que o Brasil tem matéria-prima mais barata e isso é um fator fundamental para o sucesso da política de energia renovável, mesmo que tenhamos de pagar por esse conhecimento desenvolvido por eles”, disse. O cientista acredita que o desenvolvimento da tecnologia de aproveitamento da biomassa não vai ocorrer aqui porque é impossível competir com o investimento feito no exterior. “Ainda assim temos todas as chances de ser o centro da revolução tecnológica atual porque é aqui que produzimos muita cana. E do modo mais barato.”

Biocombustível

Mesmo que o desenvolvimento tecnológico ocorra na Califórnia ou na Groenlândia, não será nesses dois lugares que haverá o grosso da produção de biocombustíveis. “Não tem jeito, a fotossíntese é produzida com grande eficiência aqui no Brasil, onde há as melhores condições naturais para isso.” Os semicondutores foram desenvolvidos nos Estados Unidos, mas quem ganhou dinheiro com eles foi o grupo de países chamados de Tigres Asiáticos porque souberam usar. Não há necessidade de criar e desenvolver tudo para obter ganhos. “Já temos o monopólio natural e temos de saber nos aproveitar dele”, alertou.

Isso significa que o Brasil será apenas um produtor de matéria-prima?, perguntou um integrante da platéia. “Não, significa que uma parte do desenvolvimento será feito aqui, mas outras partes serão feitas no exterior”, afirmou. Um exemplo prático: as duas únicas empresas que trabalham com genética de cana estão no Brasil. São a Alellyx e a CanaVialis, da Votorantim Novos Negócios, das quais Reinach é diretor executivo. “Estamos na liderança desse processo, mas o que investimos aqui é apenas um centésimo do que é investido lá fora.” É por isso que não dá para ter a ilusão de que o país fará tudo

sozinho. Já há empresas do exterior fazendo *joint-venture* com usinas de álcool brasileiras para trabalhar no melhoramento da produção de etanol. A competição é grande. Não só existem companhias vindo para cá como Moçambique e Angola começaram a plantar muita cana também, que está sendo reintroduzida lá.

Mas quais são, afinal, as grandes vantagens da cana-de-açúcar sobre os outros vegetais, tão cantadas pelo cientista, perguntou alguém da platéia. “Não há nenhuma planta mais eficiente conhecida até agora que transforme luz solar em água e em açúcar”, explicou. Em toneladas de matéria-prima por hectare, nada no mundo bate a cana produzida em Ribeirão Preto, no interior de São Paulo. Hoje a preocupação é produzir combustível mais barato e mais limpo que o petróleo. E há também um movimento nada desprezível para substituir a indústria petroquímica pela do álcool. “Um bom exemplo é o acordo que a Dow Chemical fez com a Crystalserv para construir dez usinas de etanol e produzir eteno, etileno e polietileno, este último um tipo muito comum de plástico.” Não será apenas a cana que vai competir alimento, mas o combustível etanol enfrentará a competição com o plástico.

Reinach mostrou um gráfico comparando os países mais aptos a produzir cana, Cuba, Índia, Austrália e Brasil. Alguns elementos são geográficos, como luz, água e disponibilidade de terra. Outros são o custo da mão-de-obra, a escala de produção, o desenvolvimento genético e de tecnologia em geral. Comparando com os países citados, o Brasil tem tanta água quanto Cuba e Índia e um pouco menos de luz que Cuba para produzir cana. Quanto à disponibilidade de terra, não dá para comparar com nenhum outro. Desenvolvimento genético também é feito melhor e mais por aqui. E só a Austrália tem uma tecnologia um pouco mais próxima da brasileira.

O biólogo pediu atenção para alguns números importantes na questão do biocombustível. Trata-se de uma equação chamada *energy returned on energy investid* (algo

como energia resultante da energia investida), que avalia quanto se gasta de petróleo para produzir etanol. O cientista usou o exemplo do trator usado na lavoura. O veículo é movido a óleo diesel. As peças são feitas de ferro em uma usina que usa diesel como energia. Para fazer o fertilizante que vai na terra também é usado um derivado do petróleo. Para quase tudo é preciso energia do petróleo. Com um barril de petróleo é possível produzir quantos barris de etanol? No Brasil, com um barril de petróleo são produzidos de 5,2 a 11,2 barris de etanol de cana-de-açúcar. “É uma eficiência energética muito boa”, avaliou o cientista. Nos Estados Unidos gasta-se um barril de petróleo e produz-se de 1,3 a 2 barris de etanol a partir do milho. “É muito pouco, porque a cultura do milho é muito cara.”

A biomassa brasileira, também produzida em quantidade quase dez vezes maior que a do milho norte-americano, praticamente não é usada. Quando a cana é colhida, palha, folhas e ponteiro ficam no campo ou são queimados. Na usina, da cana sai o caldo e o bagaço, mas apenas o primeiro é usado para tirar etanol ou açúcar. Na prática, da energia que uma plantação de cana capta dois terços não são aproveitados. “Com um pouco de tecnologia podemos tirar energia desses dois terços”, afirmou. Transformar biomassa em etanol é a principal corrida tecnológica de hoje.

Conquistas da genômica

Veamos a seguinte conta: 1 hectare produz 110 toneladas (t) de cana e 85 t vão para a usina, depois que se tiram a folha e o ponteiro. Com as 85 t são produzidas 12 t de açúcar (ou 7 t de etanol) e sobram 23 t de bagaço. Este último, em geral, é queimado com baixa eficiência para gerar energia elétrica. A palha fica no campo, sem gerar nada. Hoje a produção é de 7 mil litros de etanol e 6,1 megawatts/hora de energia por hectare de cana. “Mas podemos também pegar o bagaço e separar em celulose, hemicelulose e lignina”, explicou. “E lignina eu queimo e produzo energia; com a celulose e hemicelulose consigo fazer mais 4 mil litros de etanol.” Logo, se usar

a tecnologia para tirar etanol do bagaço, a produtividade sobe para 11 mil litros de etanol. Se usar a tecnologia em tudo, da palha ao bagaço, dá para tirar 28 mil litros de etanol por hectare em vez de 7 mil litros, com praticamente a mesma quantidade de energia elétrica. De acordo com Reinach, esse processo já foi desenvolvido recentemente na empresa CanaVialis. “É isso que chamo de uma nova revolução tecnológica.”

Essas transformações feitas com a biomassa da cana são possíveis em razão de reações catalisadas por diversas enzimas conhecidas na natureza que permitem produzir praticamente todos os produtos petroquímicos. Por essa razão existem empresas químicas estrangeiras e brasileiras investindo seriamente nessa vertente de pesquisa com o objetivo de produzir não só mais etanol, mas também os derivados do petróleo que se tornarão tão caros quanto ele, como o polietileno e o polipropileno. As recentes conquistas da tecnologia nos últimos anos, especialmente as proporcionadas pela genômica, ajudam a explicar também a criação das duas empresas de biotecnologia criadas dentro da Votorantim e dirigidas por Reinach, a Alellyx e a CanaVialis. “Depois da *Xyllela*, participamos do seqüenciamento da cana e do eucalipto e decidimos criar a Alellyx, em 2002, porque não havia nenhuma empresa no mundo capaz de transformar a cana-de-açúcar”, disse. “Trabalhamos também com laranja e eucalipto, mas o grosso do orçamento é para fazer novas variedades de cana transgênica.” Depois da Alellyx, Reinach se empenhou para contratar dois pesquisadores, Sizuo Matsuoka e Hideto Arizono, para trabalhar em uma nova empresa, a CanaVialis, criada em 2003. Foram os dois que desenvolveram o primeiro programa de melhoramento genético de cana-de-açúcar, a partir de 1970. “Eles foram os responsáveis por pelo menos 70% da tecnologia desenvolvida para a cana até agora e são alguns dos cientistas que mais criaram valor para o Brasil.” Na CanaVialis, ambos tocam o maior programa de genética clássica do mundo. ■

José Fernando Perez

Ex-diretor científico da FAPESP fala sobre o pioneirismo dos primeiros projetos Genoma e as conseqüências para a biotecnologia brasileira

MARCOS DE OLIVEIRA

“Samba, futebol e... genômica.” Essa frase inicial de uma reportagem publicada na edição 8.180, de julho de 2000, na prestigiosa revista semanal inglesa *The Economist* sobre os bons resultados dos projetos Genoma financiados pela FAPESP, foi o nome com que o físico José Fernando Perez deu a sua palestra no Parque do Ibirapuera, em São Paulo, durante o ciclo de palestras da exposição *Revolução genômica*. Ex-diretor científico da Fundação no período de 1993 a 2005, Perez disse que acrescentou no dia anterior a palavra “depois” no título porque gostaria de falar no que veio após a finalização dos projetos, como a formação biotecnológica de centenas de profissionais e a criação de pelo menos quatro empresas brasileiras de biotecnologia, inclusive uma dele mesmo, a Recepta, que agora ele comanda, depois de se aposentar no Instituto de Física da Universidade de São Paulo (USP). Da mesma forma que comandou os projetos Genoma, ele coordena uma série de pesquisadores e instituições no desenvolvimento da parte clínica dos testes de quatro candidatos a medicamentos anticâncer.

Bem-humorado, ele disse não gostar de saudosismo do tipo “como era bom o meu genoma...”. Mas voltou à frase seguinte da mesma matéria da *The Economist* – a lista de coisas pelas quais o Brasil é renomado recentemente cresceu – como ponto de partida para rememorar a história do Programa Genoma comandado por ele entre 1997 e 2003. A revista elogiou o seqüenciamento do genoma do primeiro organismo patógeno de uma planta, a bactéria *Xylella fastidiosa*, que provoca a praga amarelinho nos la-

ranjais, e também o fato de o Brasil ter ficado atrás apenas dos Estados Unidos e Inglaterra no número de seqüências expressas do genoma humano, com o projeto genoma do câncer que os pesquisadores paulistas ajudaram a formatar. “Isso foi surpreendente, muito forte”, disse Perez. “O que havia ocorrido para justificar esse sucesso?”, perguntou Perez. “Aconteceu o seqüenciamento da *Xylella*, num prazo bom e com orçamento barato elaborado por um instituto virtual modelo, em que pesquisadores não estavam reunidos em um ambiente apenas, mas interligados via computador em dezenas de laboratórios espalhados pelo estado de São Paulo.” A *The Economist* na verdade estava se referindo à Onsa, sigla para Organization for Nucleotide Sequencing and Analysis, ou Organização para Seqüenciamento e Análise de Nucleotídeos, a rede virtual de laboratórios do Programa Genoma da FAPESP. “Era uma brincadeira com a sigla TIGR (semelhante à grafia de tigre em inglês) nos Estados Unidos, The Institute of Genetics Research, porque o nosso bicho é a onça. “Visitamos o Craig Venter (biólogo e um dos criadores do TIGR e depois da empresa Celera) em janeiro de 1998 e ele disse que precisávamos ter sucesso, para que não houvesse nenhuma maldição contra os felinos.”

A saga do genoma da *Xylella* começou em 1997, abriu as portas de uma série de outros genomas e culminou com a capa da revista *Nature*, em 13 junho de 2000, e repercutiu em forma de análise e de notícias em vários periódicos no mundo, além da *The Economist*, como os jornais *The New York Times* e o francês *Le Figaro*.

“Precisávamos de uma idéia nova que proporcionasse uma mudança na biotecnologia brasileira, criando competência, porque era uma área estratégica que responde às características econômicas, à biodiversidade, à agricultura, à pecuária e a problemas de saúde pública específicos do país”, disse Perez. “Precisávamos também de um método novo para formarmos bastante gente, e rápido, produzindo resultados na fronteira do conhecimento.” Para ele, existia em

São Paulo expressiva competência instalada, mas lento desenvolvimento em genética molecular.

A idéia do seqüenciamento da *Xylella* partiu de Fernando Reinach (professor do Instituto de Química da USP e, na época, um dos coordenadores de área da diretoria científica da FAPESP), que sugeriu o nome da bactéria que atacava os laranjais paulistas. “Seu nome *Xylella fastidiosa* não se deve a uma razão poética, é uma característica físico-química da bactéria, ela cresce muito lentamente, tanto *in vitro* como dentro da planta.” A escolha e a decisão de decifrar o seu genoma não foram uma tarefa fácil, principalmente porque não havia quem soubesse cultivar aquele microorganismo. Fazer crescer uma bactéria é como crescer cristais: é uma receita. “Em uma reunião, lembro-me que saí da sala para atender alguém, quando o Andrew Simpson (do Instituto Ludwig e coordenador de DNA do projeto), que já tinha entrado no circuito, dando estímulo muito forte ao projeto, me disse a decisão na volta. Eles utilizariam a bactéria *Thiobacillus ferrooxidans* e outra bactéria, não me lembro o nome, muito usada em biomineração, que depois foi seqüenciada pelo TIGR. Ela é uma bactéria interessante, mas eu disse que deveríamos dar uma atenção à *Xylella*”, lembra Perez.

O Fundo de Defesa da Citricultura (Fundecitus) estava interessado e trouxe ao Brasil a pessoa que tinha trabalhado e dominava a cultura da bactéria: o professor Joseph Bové, do Instituto Nacional de Pesquisa Agrônômica, Inra na sigla em francês, que trabalhava com genética molecular. “Ele deu uma contribuição decisiva. Convenceu o grupo de que sabia fazer o crescimento da bactéria. Bové sabia porque tinha sido o primeiro pesquisador a provar a correlação causal entre o microorganismo e a doença na planta e nós precisaríamos produzir muita bactéria. Ele foi convincente e nós escolhemos a *Xylella*.” A escolha aconteceu com a consciência de que o genoma dessa bactéria não resolveria o problema dos laranjais assim que terminasse. “Sabíamos muito bem que se tivéssemos o genoma da *Xylella* não resolveríamos nada no dia seguinte.”

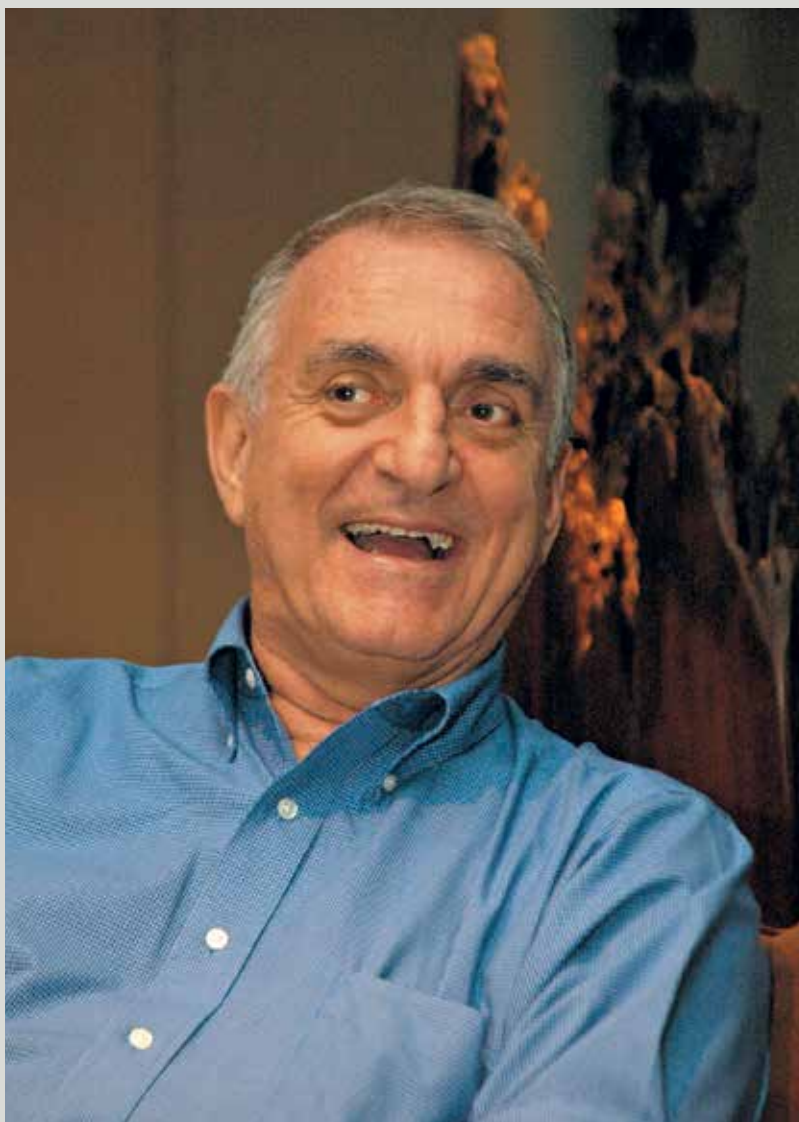
“A liderança internacional conquistada com a bioinformática levou os laboratórios brasileiros a participar de projeto nos Estados Unidos”

A escolha dos laboratórios foi uma surpresa para a equipe que coordenava o projeto. “Tínhamos medo de que não fossem aparecer muitos laboratórios, porque era um tipo de contrato diferente. As pessoas tinham de fazer uma certa quantidade de seqüenciamento em um certo intervalo de tempo e com qualidade.” O resultado foi que a maioria era de pesquisadores jovens, como os coordenadores esperavam. Propunha-se que se fizesse em São Paulo uma pesquisa científica em bases quase industriais.

Em janeiro de 2000 o genoma pioneiro da *Xy-*

lella foi concluído, antes do prazo. Depois veio o da bactéria *Xanthomonas axonopodis*, causadora do cancro cítrico. Logo em seguida vieram o da cana-de-açúcar e o do *Schistosoma mansoni*, verme responsável pela esquistossomose. “Aí, os projetos se transformaram no Programa Genoma.” Também foram seqüenciados os genomas da *Leptospira*, bactéria causadora da leptospirose, do café, do eucalipto, o genoma bovino e o da cana-de-açúcar. A partir da cana, o seqüenciamento se concentrou nas seqüências expressas, trechos de DNA que codificam proteínas.

A rede Onsa cresceu muito. O orçamento que foi gasto de 1997 até 2003 foi de US\$ 39 milhões. “Isso nunca passou de 2,4% do orçamento da FAPESP”, disse Perez. A rede Onsa chegou a ter 60 laboratórios com esse orçamento.



Perez:
“Precisávamos de uma idéia nova que provocasse uma mudança na biotecnologia brasileira e criasse competência”



MIGUEL BOYVAN

Na Recepta, empresa de Perez: cultivo de células de anticorpos monoclonais, candidatos a medicamento contra o câncer

O investimento também contemplava a bioinformática, área essencial para dar ordem ao quebra-cabeça que é fazer um genoma. “Esse é um capítulo interessantíssimo, porque os assessores internacionais nos advertiram que teríamos um gargalo nesse ponto. Decidimos, então, convidar dois jovens, o João Setúbal e o João Meidanis, ambos do Instituto de Computação da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), que trabalhavam na área de bioinformática. Eles simulavam os genomas, tinham publicado um livro sobre o assunto, que até hoje é considerado uma referência importante, mas nunca haviam trabalhado com genoma real.” Por isso havia uma insegurança. “Os assessores internacionais não acreditavam que conseguiríamos”, diz Perez. Mas a bioinformática foi um dos grandes sucessos do projeto.

A liderança internacional conquistada em bioinformática, com Setúbal e Meidanis, foi tanta que eles foram convidados para participar de um projeto que estava sendo realizado na Universidade de Seattle, nos Estados Unidos, e tinha problemas. Era o genoma da *Agrobacterium tumefaciens*, bactéria utilizada em estudos de plantas transgênicas. Outro fato nesse sentido foi a epidemia provocada por uma variante da *Xylella* nas vinhas da Califórnia. “Eles nos pediram para seqüenciar essa variedade da

Xylella. Algumas pessoas acharam que o pedido era porque fazer com a Onsa sairia mais barato. Na verdade, o discurso do ‘mais barato’ foi derrubado porque um pesquisador da Califórnia publicou uma matéria no jornal *San Francisco Chronicle* reclamando do governo americano por mandar para o Brasil esse projeto, dizendo que eles fariam muito mais depressa, e de graça. No final, esse grupo americano acabou colaborando com a gente no projeto e foi um sucesso o seqüenciamento da *Xylella* da uva.”

Biotecnologia ampliada

Sobre a repercussão na imprensa americana, Perez contou um caso curioso que aconteceu em 11 de setembro de 2001, dia dos atentados a edifícios nos Estados Unidos. Naquela manhã, Perez dava uma entrevista à jornalista Abigail Trafford, do jornal *Washington Post*, em seu gabinete na sede da FAPESP, sobre a colaboração com os norte-americanos quando sua mulher liga e diz que um avião acertou a primeira torre do World Trade Center. Na vontade de falar sobre o Programa Genoma e não desviar atenção, ele não falou nada à repórter norte-americana. “Depois minha mulher ligou novamente e disse: ‘Um segundo avião acertou a outra torre.’ Eu não disse nada. Então ela tornou a telefonar: ‘Acertaram o Pentágono’. Aí resolvi

avisá-la e fomos até a sala do Conselho da FAPESP para ver na TV o que acontecia. Mas a entrevista saiu numa matéria bem interessante.”

Na palestra, Perez também deu ênfase às contrapartidas de empresas ou de cooperativas, como o Fundecitrus, na *Xylella*, a Cooperçúcar, na cana, e o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos, na *Xylella* da uva, o Instituto Ludwig, no genoma do câncer, além de empresas como Suzano, Ripasa, Votorantim e Duraflora, no projeto genoma do eucalipto, a Embrapa, no genoma do café, e a Central Bela Vista, no projeto genoma do boi. Ao todo foram US\$ 11,7 milhões em contrapartidas ligadas ao Programa Genoma.

No âmbito da palavra “depois” inserida um dia antes no nome da palestra, Perez começa perguntando: “O que aconteceu com a biotecnologia?”. Apareceram empresas, como a Alellyx, que traz tanto os recursos dos genomas como outras ferramentas da biotecnologia para a agricultura, a Scylla, empresa que presta serviços em bioinformática, e a CanaVialis, especializada em novas variedades de cana-de-açúcar. “Fernando Reinach (atualmente diretor executivo da Votorantim Novos Negócios) é responsável por tudo isso. O próprio investimento da Votorantim tem relação com o Reinach, que teve uma projeção muito grande com o Programa Genoma.” Ele lembrou também de Simpson, atual diretor científico do Instituto Ludwig internacional.

“E eu fui parar aonde? Abri uma empresa de biotecnologia.” É a Recepta Biopharma para investigar anticorpos monoclonais, moléculas candidatas a medicamentos contra vários tipos de câncer. A empresa tem um modelo parecido com o que foi usado no Genoma, com redes de pesquisa fortalecidas por parcerias com diversas instituições como o Instituto Butantan e o Instituto Ludwig. “Quem visitar minha empresa verá que não há nenhum laboratório por lá.” As pesquisas são desenvolvidas nos laboratórios das instituições parceiras que compõem a rede da Recepta. São 25 colaboradores na empresa, sendo 12 doutores e 6 mestres, muitos deles participantes do Programa Genoma. ■



**Bases no
século XX,
fronteiras do
século XXI**

Brito Cruz e Roberto Freire

Os dois debatedores lembraram que cabe à sociedade e a seus representantes escolher se, quando e como usar o conhecimento criado com o método científico

CARLOS FIORAVANTI

Um físico que faz incursões pela política e um político com incursões no mundo da ciência encontraram-se no final da tarde do dia 8 de abril no auditório da exposição *Revolução genômica*, no Parque do Ibirapuera em São Paulo: Carlos Henrique de Brito Cruz, diretor científico da FAPESP (e presidente da Fundação de 1996 a 2002), um interessado nas políticas para o desenvolvimento científico e tecnológico, e Roberto Freire, o senador, o primeiro parlamentar a falar em Lei de Inovação, inspirada na lei francesa de 1998. No encontro não trataram estritamente de inovação, mas de algo mais amplo – os benefícios e limites do conhecimento –, personificando trajetórias e linhas de raciocínio distintas, mas convergentes. Brito ressaltou o valor do método científico para o progresso do conhecimento, que fez o homem “mais senhor de seu destino e mais capaz de entender a natureza e, dentro dela, a si mesmo”, enquanto Freire valorizou o uso social, amplo e participativo do conhecimento. Ambos falaram em torno das duas perguntas que nortearam o debate: “A ciência torna o mundo melhor? Por quê?”. Concordaram que a ciência faz o mundo melhor, mas não sozinha: as escolhas da sociedade sobre o uso do conhecimento são tão importantes quanto o próprio conhecimento.

Ao abrir sua exposição, Brito Cruz valeu-se da constatação de que há no mundo atual uma tendência para se ver o conhecimento científico sob uma ótica excessivamente utilitarista. Essa visão, lembrou, ganhou força depois da Segunda Guerra Mundial, quando o finan-

ciamento da pesquisa científica passou a ser feito de forma sistemática, organizada pelos governos, com recursos públicos. Esse fato tornou essencial “estar preparado para explicar ao contribuinte os benefícios da ciência”. Segundo ele, essa explicação ao contribuinte deve ter horizontes amplos: idéias nascidas da ciência podem, muitas vezes, ajudar a humanidade de forma indireta e pouco evidente. Por isso, a explicação deve fugir do utilitarismo e da propaganda fácil. Até mesmo descobertas com aplicações evidentes e que poderiam ser imediatas, como a descoberta do fungo que poderia exterminar bactérias – a penicilina –, exigiram algumas décadas antes de ela se tornar o primeiro medicamento da classe dos antibióticos – os medicamentos mais usados no mundo.

DDT e Prometeu

Brito Cruz acredita que uma pergunta mais ampla – se o conhecimento, não só o produzido pela ciência mas também pela arte, pela literatura e pela filosofia, serve para tornar a vida da humanidade melhor – deveria se sobrepor à preocupação de aplicação utilitarista e imediata do conhecimento obtido com a pesquisa científica. “Mais do que pensar somente se o conhecimento serve ou servirá para fabricar alguma coisa, é necessário valorizar a idéia de que o exercício da curiosidade leva o ser humano a descobertas científicas que podem ajudá-lo a entender o mundo”, disse. “Conhecer mais e melhor ‘apenas’ para saber mais é tão importante quanto conhecer mais para criar aplicações.” Para ele, a astronomia é uma área de pesquisa que representa esse desejo primeiro e o esforço da humanidade para entender a origem e os destinos do Universo. O conhecimento que nasce daí pode também levar a aplicações – na forma, por exemplo, de mapas que ajudem a guiar os viajantes –, mas não é a expectativa da aplicação que move o astrônomo.

Em seguida, Brito Cruz falou sobre as formas pelas quais a humanidade lida com a ciência e sobre como uma mesma criação científica pode ter destinos distintos dos originalmente imaginados: “A huma-

nidade aprendeu que o exercício de querer entender coisas novas, na maioria das vezes, tende a criar melhores condições de vida; acontece também de o avanço do conhecimento criar problemas novos, diferentes daqueles que se pretendia resolver”. Como exemplo, citou o inseticida conhecido pela sigla DDT (dicloro-difenil-tricloroetano), de baixo custo e bastante eficiente, largamente utilizado depois da Segunda Guerra Mundial, principalmente em lavouras, mas que, como se descobriu mais tarde, poderia causar doenças e provocar graves desequilíbrios ambientais. Em 1962 a bióloga norte-americana Rachel Carson escreveu *Primavera silenciosa*, o livro em que apresentou o caso contra o DDT de forma contundente. Segundo ele, os problemas causados pelo DDT não são motivo para banir a ciência, mas sim para buscar mais conhecimento que ajude a realizar os desejos de progresso.

Brito lembrou que a busca de conhecimento e o paradoxo de conseqüências inesperadas acompanham a humanidade há muito tempo. Tanto o receio do conhecimento quanto a paixão por ele aparecem nas histórias que sustentam a civilização – os mitos – e expressam valores profundos do ser humano. Um exemplo é Prometeu, que levou aos homens o segredo do fogo, até então mantido somente entre os deuses. Como punição, os deuses o acorrentaram a uma coluna de pedra. Não era o bastante: toda noite uma águia bicava o fígado de Prometeu acorrentado e ainda vivo. Seu suplício não tinha fim, porque o fígado, como os gregos pareciam saber há milênios, antecipando-se ao que a medicina confirmaria mais tarde, é um dos únicos órgãos do corpo humano capaz de se regenerar. Assim, a águia que voltava toda noite sempre tinha o que comer. “De forma interessantemente análoga – obter o conhecimento e ser castigado por isso –, a Bíblia cristã e a Torá judaica narram a expulsão de Eva e Adão do Paraíso por terem provado o fruto da árvore do conhecimento.”

Mas a convivência dos homens com o conhecimento tem manifestações menos trágicas. Um benefício claro do conhecimento científi-

Brito: “O conhecimento tem de ser tratado com cuidado e atenção”

Freire: “Os cientistas brasileiros deveriam ter posições mais abertas”



co acumulado nos últimos séculos é a possibilidade de viver mais: se durante a Idade Média as pessoas raramente chegavam aos 30 anos, abatidas por infecção, fome ou doenças, hoje ter 90 anos não é mais tão surpreendente. Viver mais, porém, lembrou Brito, traz novos desafios: “Se a sociedade não se organizar, viver mais pode trazer um problema, por exemplo, para o sistema previdenciário, que depende da relação entre o número de anos de trabalho e o número de anos na aposentadoria. Como não se fará um argumento sobre viver menos, torna-se essencial criar condições para o sistema previdenciário funcionar quando todos vivem mais. Esse exemplo simplista ilustra como às vezes saber não é o suficiente: mesmo que cada um saiba que o sistema não pode funcionar, a sociedade tem dificuldades para organizar uma sistemática legítima, que arbitre quem vai sofrer, e quanto, com as perdas da mudança”.



Freire (acima) e Brito: ciência à sociedade

Brito Cruz observou que frequentemente não é possível antecipar o que vai acontecer em consequência de uma descoberta, mesmo quando se trata de objetivos positivos como a ampliação da expectativa de vida ou do bem-estar humanos. “Uma das ilusões sobre a ciência é esperar que a humanidade possa chegar um dia a descobrir tudo que há para ser descoberto. Há limites: a complexidade de certos sistemas e fenômenos desafia a compreensão humana. Mas o homem insiste e prossegue, adicionando elementos à explicação do mundo que vem sendo construída”, comentou, citando em seguida o avanço do conhecimento sobre o corpo humano obtido desde o trabalho marcante de Andreas Vesalius, um dos pioneiros em descrever os órgãos do corpo humano e suas funções, ainda no século XVI.

Comer DNA

Embora a ciência contribua para o desenvolvimento da sociedade, “não pode ser somente o cientista que vai dizer o que fazer com o conhecimento”, ressaltou. A ciência deve servir à sociedade, e não o contrário. “A sociedade precisa se organizar e criar os instrumentos para escolher como deseja usar o conhecimento científico no interesse público.” Essa é uma das razões, segundo ele, pela qual qualquer cidadão, “para não ficar submetido a credências ou a agendas ocultas”, deveria conhecer noções básicas de ciência. No mundo de hoje, para ele, é preciso ter noções sobre o átomo, sobre as fun-

ções do DNA e sobre as teorias que explicam a origem do Universo da mesma forma que é preciso saber algo sobre o funcionamento da economia, da inflação e da história. Para Brito, a ciência pode ajudar a sociedade a tomar decisões melhores, mas para isso é necessário que mais pessoas na sociedade entendam o método da ciência. “A história das descobertas mais impactantes ajuda a entender o método”, defendeu. Um exemplo clássico de desconhecimento sobre um fato básico da natureza é a resposta de entrevistados a uma pesquisa de opinião feita na França. “À pergunta se comeriam DNA, os entrevistados com frequência respondiam: ‘Não, de jeito nenhum!’ Mas há DNA nas verduras, na carne, em muitos dos alimentos de todos os dias. A ignorância leva o ser humano ao medo e à prevenção, numa atitude defensiva compreensível, mas atrasada, como a dos que, no passado, temiam que cometas, raios ou trovões fossem sinais do descontentamento dos deuses com os humanos”.

“Mais ciência ajuda o ser humano a ser mais dono de seu próprio destino”, prosseguiu Brito. Ele acredita que a sociedade, para construir o próprio destino, deve se fazer representar por pessoas que conheçam o método científico, que ele definiu como “uma criação dos homens, não de Deus, que nos permite acertar muitas vezes, corrigirmos os erros em outras e sempre aprender mais sobre o que ainda não sabemos”. Em seguida, acrescentou: “A ciência é uma das formas de ad-



quirir conhecimento relevante para a humanidade, mas não é a única. Por exemplo, um conjunto muito importante de conhecimentos a humanidade adquire pela arte, pela literatura, pela cultura”.

Em sua vez de falar, Roberto Freire lembrou que havia se formado em direito e nunca havia tido contato próximo com temas puramente científicos – até entrar na política e se tornar “um político que pela primeira vez inventou de fazer uma lei de inovação tecnológica no Brasil”. Nesse percurso, relatou, teve de enfrentar fortes preconceitos, que barravam a possibilidade de os cientistas se integrarem à economia de mercado. Freire encontrou na França uma lei que representava a possibilidade de desfazer esse bloqueio e depois correu no Brasil sem maiores imprevistos, a partir do governo de Fernando Henrique Cardoso.

Freire contou que entrou em contato com os conceitos sobre inovação tecnológica a partir dos movimentos políticos e sociais que emergiram em maio de 1968 na França e rapidamente ecoaram por outros países, como Checoslováquia e Itália, chegando também ao Brasil. Nessa época já havia iniciado sua própria trajetória política como militante do Partido Comunista Brasileiro (PCB) e mais tarde se tornaria deputado estadual e senador. “Para os comunistas”, lembrou, retomando a efervescência do ano de 1968, “toda aquela movimentação representava uma discussão concreta, porque a classe operária e o PC entraram em cho-



que com o movimento estudantil francês. Mas por que na França, onde o PC tinha uma presença hegemônica, os operários não haviam se associado aos estudantes?”

Pouco depois Freire leu um livro que continha muitas das respostas que procurava. Era o *Toda verdade*, cujo autor, o filósofo comunista francês Roger Garaudy, examinava as perspectivas do socialismo, a partir da atuação do PC no movimento de 1968 na França e da intervenção soviética na então Checoslováquia. Lendo Garaudy, que mais tarde seria expulso do PC francês por causa das críticas que publicou, Freire constatou que, em paralelo à visão de luta de classes entre operários e burgueses, que conduzia os comunistas, a rebelião estudantil em maio de 1968 na França havia mostrado que os estudantes detinham o conhecimento, essencial para promover mudanças econômicas. “O processo de acumulação de conhecimento havia dado um salto que não era apenas definidor da cultura, mas representava uma ruptura com ciclos definidos”, observou. “Era o início de uma nova civilização, a primeira expressão política do valor do conhecimento.”

Perda de dinamismo

Foi um momento decisivo também para o próprio Freire, que começou então a discutir – “inicialmente nos setores mais à direita do partido comunista” – o valor estratégico da inovação tecnológica. “A esquerda era então o que tentava entender o futuro, o mundo que está aí, não o que está preso ao passado. Como nos preparamos para a revolução científica e tecnológica? Na Constituinte de 1988 percebemos que não era difícil falar de ciência para os políticos. Em alguns estados essa questão avançou mais que em outros, como em São Paulo, em que a verba para ciência está vinculada à arrecadação de tributos.” Possivelmente, acrescentou, esse avanço representa uma herança da Constituinte estadual de 1947, que permitiu a criação da FAPESP.

Pouco depois, indagado por um dos participantes, ele retomou esse ponto e explicou que os debates sobre ciência e tecnologia corriam

“Os cientistas brasileiros deveriam ter posições mais abertas e sentar para conversar mais com professores e outros representantes da sociedade”

com relativa facilidade na Assembléia Nacional Constituinte “porque os políticos respeitam e admiram os cientistas”. Segundo ele, a imagem mais comum dos cientistas é de pessoas que salvam vidas, que passam a vida em um laboratório e, portanto, tornam-se pessoas diferenciadas. “Muito mais difícil”, prosseguiu, “é fazer o país investir em ciência, especialmente neste governo, que gerou ambiguidades para a política nacional de ciência e tecnologia”. Para Freire, o Brasil perdeu dinamismo nesse campo. Segundo ele, os impasses da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CNTBio) mostram a dimensão dessa perda de dinamismo. “Em 1995 o governo sancionou uma lei, mas não conseguimos avançar na aprovação das pesquisas com células-tronco – estava proibido. A CNTBio permitiu que as pesquisas nessa área avançassem, inclusive com seu aproveitamento na economia de mercado. Com o governo Lula a CNTBio tem dificuldade para funcionar, até para se reunir. Porque criaram um Conselho de Ministros que vai autorizar se as pesquisas liberadas pela CNTBio podem ser aproveitadas pela economia. Estamos lá parados. O que é que podemos falar da esquerda hoje, como a Via Campesina, que destrói laboratórios de pesquisa? Isso é fascismo da pior espécie.”

Em seguida, Roberto Freire sentenciou: “A esquerda não pode ser Torquemada”, referindo-se ao frade dominicano Tomás de Torquemada, um dos líderes da Inqui-

sição na Espanha do século XV. Segundo ele, a ciência pode ser Galileu ou Giordano Bruno, dois físicos do século XVI que enfrentaram resistências por causa de suas idéias novas, “mas não Torquemada”. Não é só no Brasil, porém, ressaltou, que a esquerda bloqueia o avanço e repudia novos conhecimentos. “Para concluir, gostaria de dizer que se nós hoje temos a vida que temos é por causa do conhecimento, por causa dessa nossa capacidade de construir um mundo melhor.”

Quando a apresentação se abriu à participação dos até então ouvintes, um dos integrantes da platéia lembrou que às vezes o conhecimento é utilizado para destruir, como quando é aplicado em armas nucleares. A ética, perguntou, não deveria vir antes da ciência? Em resposta, Brito comentou que é responsabilidade da sociedade escolher como usar o conhecimento: “A história da bomba atômica ilustra o permanente dilema da humanidade e dos cientistas. Lembrem-se de que naqueles anos a civilização travava uma luta contra uma das ameaças mais terríveis que já a intimidaram, o nazi-fascismo, e havia uma preocupação legítima de que os nazistas estivessem desenvolvendo bombas do mesmo tipo, pois as principais descobertas sobre fissão nuclear foram feitas na Alemanha do pré-guerra”. Para ele, a resposta a esse dilema não tem a ver só com ciência, mas com escolhas políticas: o conhecimento ajuda a humanidade, mas tem de ser tratado com atenção e cuidado pela sociedade. O futuro da humanidade, segundo ele, não é determinado somente pelo conhecimento científico, mas pode, sim, ser ajudado pelo conhecimento científico. “Estamos falando de uma jornada que, para o ser humano, não tem fim. Vamos viver o tempo todo atormentados para descobrir como tornar os próximos 40, 50, 100 anos melhores.”

“Vamos dar maior dimensão pública à ciência”, sugeriu Roberto Freire, ao comentar como evitar que a ciência cause a destruição da humanidade. “Os cientistas brasileiros deveriam ter posições mais abertas e sentar para conversar mais com professores e outros representantes da sociedade.” ■

Luiz Hildebrando Pereira da Silva

Parasitologista diz que ainda falta conhecimento para tornar a genômica mais eficaz contra as doenças infecciosas

NELDSON MARCOLIN

A genômica vem proporcionando grandes progressos e vantagens na pesquisa em doenças infecciosas, em particular na identificação de genes de vírus e bactérias responsáveis pela ação patogênica, mas hoje há certa decepção no ar. A análise dos genomas dos agentes patogênicos pode permitir a identificação de fatores responsáveis pelas doenças e sugerir as melhores armas para atacá-las. Ocorre que a expectativa de que as ferramentas da genética pudessem resolver boa parte dos problemas das doenças infecciosas ainda não se confirmou. “A culpa por isso não é da genômica, mas dos pesquisadores, que não entenderam tudo dessa área para poder intervir com sucesso”, afirmou o parasitologista Luiz Hildebrando Pereira da Silva. “Temos de ser suficientemente humildes para assumir que ainda nos falta conhecimento básico.” Criador e diretor do Instituto de Pesquisa em Patologias Tropicais (Ipepatro), de Rondônia, e ex-diretor do Departamento de Imunologia do Instituto Pasteur de Paris, ele falou sobre o tema “Revolução genômica e saúde pública”, dia 26 de abril.

Hildebrando lembrou que para entender o valor da genômica é importante saber o que havia antes dela: as eficientes vacinas já desenvolvidas que, aplicadas extensivamente nas populações, diminuíram drasticamente o número de doentes de moléstias infecciosas em todo o mundo. No caso dos Estados Unidos, por exemplo, a difteria afetou 207 mil pessoas em 1921 e apenas 1 em 2003; o sarampo derrubou 894 mil em 1941 e 42 em 2003; a coqueluche atingiu 265

mil em 1934 e 8.483 em 2003; a rubéola atacou 58 mil em 1969 e 8 em 2008; a poliomielite deixou seqüelas em 21 mil pessoas em 1952 e em 2003 não houve casos nos Estados Unidos nem em outros países – a doença foi erradicada. Todas essas vacinas apresentam eficácia de 96,8% a 100%. Entretanto, elas foram elaboradas antes da era genômica ou, se depois disso, com metodologias anteriores a ela. Em comum, todas foram feitas pelo tradicional método pasteuriano. Nenhuma delas – com exceção da hepatite B, com 75% de eficácia – é gênica, ou seja, produzida com os conhecimentos obtidos a partir da genômica.

Epidemias

“Depois da descoberta da estrutura do DNA e do código genético criou-se um dogma, o princípio que vem norteando a atividade dos biólogos moleculares desde os anos 1960, que levou a certos problemas”, disse Hildebrando. O dogma, neste caso, é que a informação genética se reduz à contida no DNA pelas seqüências específicas dadas pelas purinas e pirimidinas, que identificam pelo código genético a presença de aminoácidos correspondentes na proteína que se forma a partir dessa informação. Esses dados vêm por meio de uma mensagem – o RNA mensageiro – feita através da transcrição da informação de uma das cadeias de DNA, na qual essa informação genética está contida. Toda a informação genética do DNA seria transcrita em termos de RNA e traduzida em proteínas a partir do código genético. “Mas essas informações ainda são insuficientes, até agora, para termos uma resposta eficiente contra as infecções transmissíveis”, alertou. “Ainda é preciso aprofundar os conhecimentos científicos de base da imunologia e dos mecanismos patogênicos para encontrarmos soluções tão boas quanto as oferecidas pelas vacinas tradicionais.”

Luiz Hildebrando chamou a atenção para o fato de sermos todos sobreviventes ao que aconteceu antes de nós. Com isso quis dizer que os progressos que a genômica pôde trazer para o estudo das doenças infecciosas aconteceram recente-

mente e se sucederam a outros avanços que a humanidade incorporou da fase pasteuriana do desenvolvimento da ciência na área da saúde. Ele explicou que há 200 anos o mundo estava submetido à pressão seletiva das grandes epidemias e doenças endêmicas que matavam milhões de pessoas em todos os continentes. Entre elas, as mais devastadoras eram a cólera, a varíola, a febre amarela e a gripe. Em Nova York, por exemplo, morreram de cólera 3.600 pessoas em 1831 quando a população da cidade era de 200 mil habitantes. Se fosse hoje, como a cidade tem 8 milhões de pessoas, teriam morrido 100 mil.

Outra epidemia a transitar livremente pelo planeta durante vários períodos da história foi a varíola, que atingiu personalidades como Ramsés V, no Egito, o imperador Shunzhi, do Japão, Luís XV, na França, Pedro II, da Rússia, dom José, o verdadeiro sucessor de dom João XI, herdeiro do trono de Portugal, e Abrahão Lincoln, em 1863, entre outros tantos.

A peste – outra doença – estava ativa há 200 anos, embora em fase menos virulenta. A peste bubônica caracterizou a Idade Média e ocorreu em razão do progresso da agricultura e da formação de estoques de alimentos. O ambiente era propício para o rato, que nunca teve tanta comida disponível. O problema é que ele carregava a pulga vetora da

“Depois da descoberta do DNA e do código genético criou-se um dogma, que levou a certos problemas”

bactéria *Yersinia pestis*, causadora da doença no homem e responsável por mais de 25 milhões de mortes, em especial na Europa.

“A febre amarela, que voltou a crescer no país nos últimos anos, mas apenas sob a forma silvestre, foi responsável por grandes epidemias urbanas até o início do século XX. Em 1898, 3% da população de Campinas morreu vítima da febre.

A gripe, hoje sob melhor controle, matou milhões. A primeira pandemia começou na África em 1510 e se espalhou pela Europa. Posteriormente houve a gripe asiática, em 1889 e 1890, e a mais conhecida e virulenta de todas, a gripe espanhola, de 1918-1919. Com ela, 17 milhões morreram na Índia, 500 mil nos Estados Unidos, 200 mil na Inglaterra e 35 mil no Brasil.

Pasteur, um gênio

O século XIX teve todas essas pandemias, mas teve também Louis Pasteur (1822-1895), “um grande gênio da huma-

nidade”, no dizer de Hildebrando. “Pasteur não era nem médico, nem biólogo, mas um físico-químico, cujas contribuições fundamentais começaram pela química.” A primeira descoberta foi a isomeria ótica do tartarato, algo muito específico e com importância para a química. A segunda contribuição foi provar que a geração espontânea não existe. “Até a época do Pasteur se acreditava que bastava colocar pedaços de carne misturados com raízes numa panela fechada e esperar alguns meses para brotar várias espécies de vermes e de insetos, às vezes, até de ratos”, explicou. Essa hipótese era admitida entre os médicos e biólogos. Pasteur demonstrou a inexistência da geração espontânea por meio de experiências de laboratório, utilizando frascos pescoço-de-ganso que permitiam a passagem do ar, mas impediam a penetração das poeiras e germes. Resultado: os meios de cultura se conservavam inteiramente límpidos, sem crescimento de germes no seu interior.

A terceira grande descoberta de Pasteur foi a fermentação, base da produção de bebidas alcoólicas, como vinho e cerveja. Os vinicultores e cervejeiros tinham problemas com esse processo porque, não raro, resultava em uma bebida ácida ou completamente amarga. O cientista francês verificou que o processo da maturação era causado por





REPRODUÇÃO THE NEW YORK TIMES

Ilustração do *New York Times* de 1831 mostra cidade sob a epidemia de cólera

grupos de microorganismos, observados ao microscópio. Para o vinho e a cerveja ter qualidade era necessário usar um microorganismo particular, o levedo. Com isso, ele resolveu o problema das doenças que ocorriam nas vinhas e plantações de cevada. E que, para evitar as contaminações com outros microorganismos que davam resultados indesejáveis, se deveria usar a inativação térmica. Essa técnica os eliminava e permitia usar apenas a levedura apropriada para obter o processo de maturação correto. A técnica ficou conhecida como pasteurização e passou a ser usada imediatamente para a produção de laticínios como um método de esterilização preliminar.

A experiência com microorganismos convenceu Pasteur de que eles provocavam “doenças” não apenas no vinho e na cerveja, mas também nos homens e animais e passou a estudar o bicho-da-seda, cuja doença estava acabando com a produção de seda na França. Logo percebeu que as larvas dos insetos tinham um mal transmissível e isolou as linhagens saudáveis das infectadas. Foi o suficiente para resolver o problema dos produtores de seda. Em seguida, em 1881, tratou da cólera das galinhas, causada por uma bactéria. E fez mais uma descoberta importante. Pasteur verificou que se cultivasse a bactéria no

meio de cultura no laboratório por várias gerações obteria bactérias fracas que, uma vez injetadas na galinha, a protegiam contra a cólera em vez de provocar a doença.

Depois de resolver o problema das galinhas, ele se voltou para a raiva. “Embora não tenha sido uma epidemia, a raiva era sempre mortal quando alguém era atacado por um cachorro infectado”, disse Hildebrando. Dessa vez, o químico não encontrou micróbios visíveis que pudesse ser relacionado com a doença – nenhuma bactéria, levedura ou estrutura que pudesse ser visível no microscópio. Mas ele sabia que existia um processo, um agente invisível que provocava a doença, porque era possível notar que quando se injetava a saliva de um cão doente em outro saudável este último passava a ter os mesmos sintomas.

Postulados de Pasteur-Koch

Junto com Koch, Pasteur então formulou os princípios básicos da formação e da identificação de um agente responsável por uma doença, chamados de postulados de Pasteur-Koch (Roberto Koch, 1843-1910, bacteriologista alemão). O primeiro postulado reza que se deve isolar da pessoa, do animal ou do vegetal doente um microorganismo ou um agente que seja sempre o mesmo quando isolado de diferentes indi-

víduos com a mesma doença. Segundo postulado: manter em laboratório e produzir sucessivas gerações desse microorganismo fora do indivíduo doente. Terceiro: provocar a doença experimental inoculando o agente patogênico num animal-testemunha sadio da mesma espécie, de modo a provocar a mesma patologia.

No caso da raiva, ele não conseguia ver nada no material isolado. Mas o pesquisador era capaz de manter a substância isolada, passando de um tecido para outro e depois provocar a doença em um cão sadio injetando esse agente nele. Ocorre que Pasteur não conseguia cultivar o que não via, como fazia com as bactérias. “Os vírus da febre amarela e da varíola só foram visualizados depois da invenção do microscópio eletrônico em 1932”, contou.

O que Pasteur conseguia fazer era preparar um extrato da medula de cães raivosos e injetar em outros cães. Experimentou injetar em coelho e conseguiu produzir um coelho doente. Transmitindo a doença de coelho em coelho, obteve finalmente um extrato de medula que, injetada no coelho, produzia uma infecção com ausência de sintomas.

Pasteur injetou nos cães essa preparação e não produziu nenhuma doença neles, mas verificou que ela os protegia da raiva. “Quando

injetava saliva de cão raivoso, ele descobriu duas coisas formidáveis: primeiro, a demonstração dos seus postulados com Koch; segundo, o princípio da atenuação”, relatou Hildebrando. Todas as experiências bem-sucedidas o levaram a testar o extrato de medula no homem, com o agente patológico atenuado, para ver se podia provocar uma reação positiva de resistência, em 1885. O candidato foi o jovem alsaciano Joseph Meister, mordido por um cão raivoso. Deu certo. A isso se seguiu um sucesso internacional enorme. Chegaram a levar da Rússia para a França um jovem que tinha também sido infectado. Vacinado, foi salvo. Pouco depois, em 1888, nascia o Instituto Pasteur. “O instituto tornou-se num centro mundial de estudos pela procura de vacinas contra doenças transmissíveis.”

O interesse pelo saneamento como medida profilática contra doenças interessou do m Pedro II. O imperador se correspondia com o cientista francês e pediu-lhe que se ocupasse da febre amarela, então um dos graves problemas de saúde brasileiros. Pasteur tinha conseguido fazer a vacina contra a raiva por meio de um processo gradativo de adaptação e diminuição da virulência do agente infeccioso. Com a febre amarela não foi possível.

A grande contribuição contra a doença foi dada inicialmente pelo médico cubano Carlos Finley (1833-1915), em 1894, que formu-

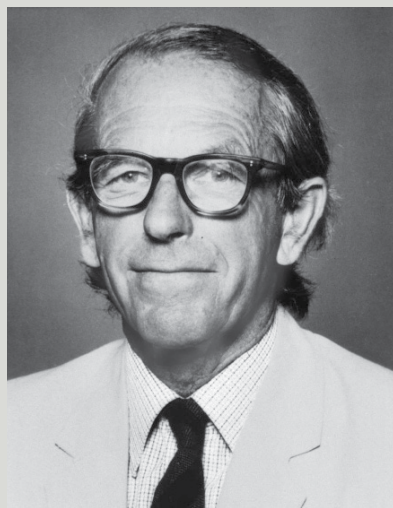
“Enquanto não entendermos melhor o sistema imunológico e as mutações adaptativas talvez não consigamos vencer o grande desafio da patologia infecciosa”

lou a hipótese da transmissão por mosquitos. Ele fez essa dedução por causa da relação entre a epidemia crescente e o aumento da população de mosquitos. A hipótese de Finley não tinha como ser demonstrada porque não se conseguia isolar o agente. O italiano Giuseppe Sanarelli (1864-1940) contestou o cubano, acreditando que o agente etiológico era o bacilo icteróide.

Em 1900, o setor de saúde do Exército norte-americano nomeou o médico Walter Reed (1851-1902), que foi a Cuba e ao Panamá para estudar a transmissão da febre amarela. Reed e voluntários se deixaram picar pelo *Aedes aegypti*, que se infectava picando pacientes com a febre, e conseguiram demonstrar a relação entre a doença e o mosquito. “Naquele tempo os cientistas eram um pouquinho mais dispostos a provar suas hipóteses se oferecendo como voluntários”, observou. “Hoje o código de ética impede isso, mas nem precisava proibir porque não se encontra mais esse tipo de voluntário entre nós.”

No Brasil existiram cientistas com espírito semelhante. Adolpho Lutz (1855-1940) e Emílio Ribas (1862-1925) também foram voluntários com outras pessoas para experiências de transmissão da febre amarela pelo *Aedes aegypti* em 1902, quase na mesma época em que Reed. De um grupo de voluntários, três se infectaram. Também os brasileiros confirmaram a hipótese de Finley. Foram essas experiências que possibilitaram a erradicação da febre nos Estados Unidos e a abertura do canal do Panamá, em 1906. Elas encorajaram Oswaldo Cruz (1872-1917) a realizar a grande campanha de febre amarela no Rio de Janeiro, que levou praticamente à eliminação da doença na cidade no começo do século XX. O vírus da família *Rhabdoviridae*, gênero *Lyssavirus*, só foi descoberto em 1930 por Max Theiler (1899-1972), um sul-africano que trabalhava nos Estados Unidos. Ele o cultivou em embrião de galinha e produziu a vacina com o vírus atenuado.

Além de Pasteur, outros cientistas tiveram papel importante nas descobertas que precederam a era genômica. O alemão Paul Ehrlich (1854-1915), por exemplo, foi o predecessor da descoberta dos grandes compostos químicos e é tido como o pai da quimioterapia. Já o polonês Rudolf Virchow (1821-1895) desenvolveu as bases da patologia celular. Além disso, a criação de algumas tecnologias, em particular a espectrometria de massa (1919), a cristalografia de raios X



Louis Pasteur, Fred Sanger e Paul Ehrlich: contribuições essenciais para a ciência

(1920) e a microscopia eletrônica (1932) contribuíram significativamente para o desenvolvimento dessa área científica. “A criação dessas três estruturas permitiram o nascimento da genômica, da era da biologia molecular”, afirmou Hildebrando, ele próprio um pesquisador da genética de microorganismos desde o início dos anos 1960.

A descoberta da estrutura molecular do DNA em 1953 por Francis Crick (1916-2004) e James Watson (1928) levou à possibilidade de compreender a natureza da informação genética. Com ela houve o desenvolvimento, a partir de 1960, do código genético, fruto das descobertas de Sydney Brenner, coautor de estudo junto com Crick, que levou à descrição do código como sendo determinado por trinca de bases.

Os pesquisadores do Instituto Pasteur André Lwoff (1902-1994), Jacques Monod (1910-1976) e François Jacob (1920-), ganhadores do Nobel de 1965, formularam a teoria pela qual se entende a transcrição e a regulação da informação genética. Essa informação não é expressa e transmitida para o citoplasma e por organismos de uma maneira explosiva, tudo ao mesmo tempo – ela é transmitida ordenadamente por meio de um programa sucessivo de expressão e repressão das informações, de maneira a constituir um ciclo progressivo de acumulação de informações que vai formando o organismo, seja o de uma bactéria ou de um mamífero superior, como os primatas. A ciência evoluiu nesses períodos com uma vasta colaboração entre os institutos de vários países.

“Eram umas 20 ou 30 pessoas conversando constantemente e simultaneamente desenvolvendo a biologia molecular”, contou Hildebrando. Até que, em 1975-76, surgiram os trabalhos de Frederick Sanger, que desenvolveu a técnica de seqüenciamento com Walter Gilbert e Paul Berg. O método permite analisar a informação genética existente em uma seqüência de DNA. Sanger ganhou o Nobel de Química duas vezes. Em 1958, por ter determinado a estrutura molecular da insulina, e em 1980, pelos trabalhos com Gilbert e Berg. Pode-se dizer

“Existe certa ilusão de que a ciência brasileira evoluiu muito na parte fundamental, mas não na de aplicações. Então se estimula a todos a correr para fazer ciência aplicada”

que a técnica criada por eles permitiu o nascimento da genômica.

Com técnicas automatizadas foi possível fazer o primeiro seqüenciamento do genoma humano, concluído em 2003 ao custo de US\$ 3 bilhões. “Hoje a previsão é de chegarmos a um seqüenciamento do genoma de um homem, com várias outras técnicas, por US\$ 1 mil em 24 horas.” Também é possível seqüenciar os agentes patogênicos com rapidez. Já foi feito o seqüenciamento completo, por exemplo, do vírus *Hemofilus influenzae*, responsável pelas pneumonias que ocorrem na gripe.

“É neste momento que sinto certa decepção”, admitiu o cientista brasileiro. “Ainda falta muita coisa para entender.” Hildebrando chama de dogma a crença em vigor até há pouco tempo de que a genômica tudo explica pelo trio DNA-RNA-proteína e com isso é possível entender e proteger a humanidade contra as doenças atuais e as que ainda aparecerão. “Quando trabalhava no Pasteur convivendo com vários ganhadores do Nobel, estava convencido de que tinha a verdade na mão

e iria resolver o problema da malária”, contou. “Eu dizia, nas entrevistas, que teria a vacina pronta em cinco anos, no máximo em dez anos.” Essa crença no poder da genômica simplificada era partilhada por chefes de laboratórios importantes, do mundo inteiro, afirmou. “Ocorre que ainda estamos esperando por essa vacina realmente eficaz feita a partir das pesquisas genômicas.” Existem hoje vacinas contra a malária, que provocam alguma imunidade em alguns grupos de pessoas – mas são imunizantes produzidos pelo velho método pasteuriano.

A expectativa nos anos 1980 e 1990 era de que bastava definir os alvos moleculares e com isso a maneira pela qual tinha que desenvolver a droga eficiente, como se toda a informação científica necessária para resolver o problema estivesse dada. “A realidade parece mostrar que ainda falta conhecimento.” Os cientistas tentam, por exemplo, compreender o real significado do chamado DNA não codificante, que constitui mais de 80% do genoma, já foi considerado lixo ou DNA de reserva, mas hoje, sabe-se, é bastante conservado em suas seqüências. “Se ele é conservado, diria papai Darwin, deve servir para muita coisa que ainda não sabemos”, afirmou. Para Hildebrando, existe certa ilusão de que a ciência brasileira evoluiu muito na parte fundamental, mas não na de aplicações. “Então se estimula a todos a correr para fazer ciência aplicada.”

A síntese do recado passado pelo veterano cientista é um pedido especial de atenção com a ciência fundamental e com o desenvolvimento de informações básicas de conhecimento científico. “São os futuros pesquisadores que terão de resolver essas questões e fazer a genômica funcionar melhor nas questões de saúde”, afirmou. “Enquanto não entendermos melhor o sistema imunológico e as mutações adaptativas talvez não consigamos vencer o grande desafio da patologia infecciosa, que é de nos livrar de uma maneira definitiva dos agentes patogênicos.” O parasitologista espera que as gerações futuras tenham um projeto um pouco mais seguro de sobrevivência da espécie. ■

Miguel Nicolelis

Neurocientista desvenda linguagem do cérebro e transcende limitações do corpo

MARIA GUIMARÃES

Miguel Nicolelis guarda com carinho a memória dos jogos de futebol e brincadeiras no parque paulistano do Ibirapuera quando menino. No dia 11 de março ele voltou ao Ibirapuera, desta vez como neurocientista consagrado, para apresentar a palestra “Genes, circuitos e comportamentos: navegando na fronteira da neurociência”. Ao longo de uma hora, o professor da Universidade Duke, nos Estados Unidos, recapitulou as contribuições de sua carreira à neurociência, contou como a genética é uma das ferramentas que o ajudam a entender circuitos neurais e os comportamentos que se baseiam neles e incitou a platéia a imaginar-se em outro planeta sem sair do lugar.

A pesquisa desenvolvida por Nicolelis está na linha de frente da neurofisiologia atual. Suas técnicas, que permitem medir a atividade elétrica de centenas de neurônios, vêm mostrando que o cérebro é capaz de uma enorme plasticidade na associação entre visão e movimento – o sistema visomotor. Ele verificou também que o aprendizado é capaz de alterar os circuitos cerebrais associados a esse sistema.

A idéia não é nova. Em 1949, o psicólogo canadense Donald Hebb publicou *Organização do comportamento*, segundo Nicolelis um dos livros mais citados e menos lidos da neurociência – é presença quase obrigatória em listas de referências bibliográficas de trabalhos da área, mas as citações se referem sempre a um mesmo parágrafo sobre a “lei do aprendizado”. Mas a contribuição de Hebb foi imensamente maior. “Ele foi o primeiro a declarar que não existe a ditadura do neurônio único”, conta Nicolelis. O que existem são circuitos. Como Hebb não tinha provas experimentais de suas teorias, porém, a publicação não teve impacto imediato. “Ele criou uma nova era sem que ninguém percebesse”, diz o neurocientista brasileiro.

Hebb plantou a idéia de que sonhar, lembrar, ouvir, falar, prever



o futuro, mexer-se – tudo depende de um conjunto de neurônios que atuam como uma orquestra, não uma coleção difusa de células. “Funciona como uma democracia: todos os neurônios votam mas cada voto vale pouco.”

Mesmo assim, entre os anos 1950 e 1970 todos os pesquisadores da área ainda investigavam o funcionamento do cérebro registrando a atividade elétrica das células cerebrais uma a uma. Nicolelis explica as limitações do método: “Era como ir à ópera e só ouvir a voz da Maria Callas, ou tentar entender a Amazônia olhando uma única folha de cada vez”. Hebb argumentava que era preciso ouvir mais vozes e deixou várias perguntas por serem respondidas. Qual é o número mínimo de neurônios necessários para realizar uma ação? São sempre as mesmas células para cada atividade? Quais fatores influenciam a dinâmica desse sistema? Quais são os parâmetros que os regem? Será que uma população de neurônios pode realizar múltiplas tarefas ao mesmo tempo?

Há quase 20 anos Nicolelis deu um passo essencial para responder a essas perguntas. Durante um pós-doutorado, que iniciou em 1989 nos Estados Unidos, desenvolveu uma técnica para monitorar populações de até 500 neurônios de uma só vez em tempo real. Ele implanta no cérebro de animais centenas de eletrodos que não interferem nas atividades normais e por anos passam a fazer

parte do organismo. Enquanto isso pesquisadores registram sua atividade neural.

E fez mais. O neurocientista instalado na Duke desde 1994 desenvolveu a linguagem dos neurônios e conseguiu transformar impulsos elétricos em comandos entendidos por computadores. Essa interface cérebro-máquina, que mostra uma imagem dinâmica de toda a população do circuito neuronal, surgiu como uma maneira de testar hipóteses para chegar às respostas que Hebb procurava. As descobertas deram origem, em 1995, a um artigo na prestigiosa revista *Science*, no qual Nicolelis analisou populações de neurônios e revelou um funcionamento inverso do que ao olhar um neurônio de cada vez. “Foi um rebuliço”, lembra. Ele também estava criando uma nova era, mas dessa vez a comunidade científica percebeu.

Visão de conjunto

A linguagem dos neurônios é mais uma no repertório linguístico de Nicolelis. Ele lê uma imagem com inúmeros quadrados coloridos que ilustram a atividade de 50 neurônios de um camundongo por 10 segundos. “Aqui ele dormiu, depois entrou em sono profundo... aqui acordou”, aponta. Os eletrodos monitoravam a região do cérebro responsável por completar o ciclo vigília-sono. “Olhando um neurônio de cada vez seria impossível reconstruir essa dinâmica.”

Com essas técnicas, Nicolelis já pode escrever uma continuação pa-

ra o livro de Hebb, onde descreveria em detalhe a dinâmica dos circuitos neurais e decodificaria a linguagem cerebral que gera comportamentos.

A compreensão de como funcionam esses circuitos, que Hebb baseava sobretudo na intuição, já está refinada o suficiente para distinguir como o cérebro lida com situações diferentes. Nicolelis mostra – mais uma vez com os inúmeros quadrados coloridos – a atividade de dezenas de neurônios de camundongos enquanto eles sabem que vão ganhar água açucarada, depois bebem a água e registram a memória da experiência. Em outro momento, os pesquisadores frustraram a expectativa e ofereceram quinino, que tem gosto amargo em vez de adocicado. Depois da experiência os roedores também formaram uma memória, desta vez um alerta: “Não volte a tomar isso”. De maneira geral o padrão de atividade cerebral é semelhante, mas segundo Nicolelis os detalhes são diferentes. Basta aos especialistas analisar a atividade do cérebro dos camundongos para distinguir entre expectativa, aporte sensorial, memória e experiência em si.

Para demonstrar a capacidade que o cérebro de camundongos tem de adaptar-se a novas situações, os pesquisadores desenvolveram uma roda que gira a uma aceleração cada vez maior, batizada de Rotarod. Para não perder o equilíbrio, o roedor precisa constantemente alterar o próprio ritmo de corrida. “O ca-

Nicolelis:
DNA é
instrumento
para estudar
o cérebro e
ampliar seu
alcance



mundongo, que não é corintiano nem nada, ao longo de um dia aprende a calcular as mudanças em aceleração”, conta o pesquisador palmeirense. Durante todo o tempo, eletrodos acompanham a ação do cérebro: alguns neurônios não tomam parte no desafio, outros começam a disparar mais e mais impulsos elétricos até acertar o ritmo e outros exageram nas descargas elétricas, mas depois reduzem. Mais do que demonstrar a plasticidade, o experimento detalha como o cérebro vence os desafios. “O que não se sabia”, conta Nicolelis, “porque ninguém até então tinha registrado tantas células ao mesmo tempo, é até que ponto o cérebro do animal pode aprender a calcular a fração de aceleração”.

Com essa abordagem, o neurocientista da Duke pretende ajudar a aliviar sintomas neurológicos de doenças como o mal de Parkinson. Ele já conseguiu testar a capacidade de prever os efeitos da atividade neuronal durante cirurgias em pacientes. Anestesiada, mas consciente, a pessoa fala com a equipe médica ao mesmo tempo que eletrodos medem a atividade elétrica em regiões específicas do cérebro. A equipe de Nicolelis verificou que consegue prever com grande confiança as conseqüências da ativação de cada neurônio. “É como ouvir a mesma coisa em duas línguas: a voz do paciente e o cérebro que criou a voz.”

Mas para descobrir os fundamentos da doença é preciso mais.

“O camundongo parkinsoniano sofre uma crise epiléptica de baixa intensidade, que bloqueia seus movimentos”

Aí entram os genes do título da palestra. A relação de Nicolelis com a genética é de cliente: ele compra camundongos sem o gene responsável por produzir uma proteína transportadora de dopamina, substância cuja escassez é característica do mal de Parkinson. A dopamina é essencial na transmissão de informação entre neurônios, mas sem as proteínas transportadoras ela não é reabsorvida depois de lançada para fora do neurônio e se perde. Esses camundongos são, para o palestrante do Ibirapuera, “um modelo maravilhoso para estudar Parkinson”. Ele mostra um vídeo em que o camundongo geneticamente modificado está completamente imóvel, um sintoma de Parkinson em estágio avançado. Os animais se recuperam lentamente se tratados com L-Dopa, o tratamento comum em pacientes humanos. Mas o efeito do remédio tem duração limitada e não satisfaz o pesquisador.

Parkinson e paralisia

Depois de dois anos imerso no problema, o grupo de Nicolelis entendeu por que Parkinson causa paralisia. Segundo ele, o importante não é quantos disparos elétricos acontecem, mas quando. “O camundongo parkinsoniano na verdade sofre uma crise epiléptica de baixa intensidade” – os movimentos são bloqueados porque neurônios disparam ao mesmo tempo. É como se tanto os músculos que levantam o braço quanto os que o



abaixam se contraíssem ao mesmo tempo. O braço ficaria parado, sem conseguir subir nem descer. Nicolelis descobriu que é possível dessincronizar a atividade neural. Basta estimular um nervo periférico, no pescoço, e o camundongo começa imediatamente a caminhar em busca de algum objetivo – no vídeo demonstrado pelo neurocientista, direto para uma garrafa com água doce.

Sem fronteiras

Os resultados mostram que a genética somada à análise de circuitos pode levar a um tratamento inesperado, sem medicamentos, para o mal de Parkinson. Além disso, não tem efeitos colaterais e por isso pode ser usado desde o início da doença. Não se trata de cura, entretanto.

Outro grupo que deve se beneficiar com o trabalho de Nicolelis são pessoas que perderam o movimento por acidente. “Num futuro muito próximo”, prevê, “podemos fazer vestes robóticas para devolver o movimento”. Para desenvolver a comunicação entre o cérebro e a prótese, Nicolelis conta com a assistência de macacos como Aurora, que se especializou num jogo de computador em que usava um *joystick* para movimentar um ponto que ao atravessar discos que apareciam no monitor os fazia desaparecer. A destreza era bem paga: suco de laranja brasileiro, guloseima altamente apreciada por primatas residentes nos Estados Unidos.

Numa madrugada em 2003, um espanhol, um russo e um brasileiro observavam a reação de Aurora quando foi posta diante do jogo sem o *joystick*. A equipe internacional se surpreendeu com a rapidez da adaptação: a macaca manteve a destreza no jogo mesmo sem usar as mãos. Ela pensava os movimentos e um braço robótico comandado por seu cérebro executava a ação. Enquanto jogava, Aurora usava seus braços biológicos para se coçar ou agarrar o pesquisador incauto que passasse por perto. “Em breve a interface com máquinas permitirá ao cérebro libertar-se dos limites do corpo”, resume Nicolelis, que compara a situação à de um tenista que, depois

de treinado, passa a considerar a raquete uma extensão da representação do próprio corpo.

O neurocientista parece decidido a estender cada vez mais as fronteiras do corpo. No final de 2007, a macaca Idoya aprendeu a caminhar numa esteira rolante instalada no laboratório de Nicolelis em Duke (ver Pesquisa FAPESP, nº 142). Não era uma academia símia qualquer. Do outro lado do mundo, no laboratório de robótica ATR em Kyoto, no Japão, o robô CBI reproduzia os passos de Idoya, cuja atividade cerebral era transmitida por uma conexão ultra-rápida – mais rápida do que demoraria para que as instruções chegassem do cérebro às próprias pernas de Idoya. Sensores nas pernas de CBI, que segundo Nicolelis será em breve mais famoso na história da robótica do que robôs de filmes de Steven Spielberg, remetiam as sensações da caminhada de volta para Idoya, que sentia como é andar num laboratório japonês. “CBI podia estar em Vênus ou Marte”, imagina o pesquisador. “E Idoya podia estar sentada na praia de Ponta Negra em Natal, no Rio Grande do Norte, olhando o mar e ao mesmo tempo sentindo como é caminhar em Vênus.”

As aspirações científicas do brasileiro vão além deste planeta, mas ao imaginar a sensação de ter um cérebro que se libertou do corpo ele também sonha com aplicações mais cotidianas. “Seria fantástico poder chamar meu filho do outro lado da casa e ele chegar empurrado por um braço mecânico!”

Ao alcance das mãos

Mais do que um avanço científico, ele vê a possibilidade de próteses cerebrais como uma evolução da espécie humana. Nossos ancestrais inventaram ferramentas, começando pela pedra lascada. A tecnologia aos poucos se sofisticou a ponto de agora ser possível incorporar a tecnologia – próteses robóticas, por exemplo – ao corpo. Pode parecer divagação evolucionista, mas as aplicações clínicas são reais e estão quase ao alcance das mãos. Nos experimentos durante cirurgias para o mal de Parkinson, a equipe de Nicolelis con-

seguiu reproduzir com um braço robótico os movimentos das mãos dos pacientes.

Essa tecnologia deverá em breve tomar forma no Instituto Internacional de Neurociências de Natal – Edmond e Lily Safra (IINN-ELS), o centro de pesquisa, educação e saúde que Nicolelis fundou e preside (ver Pesquisa FAPESP, nº 132). E do qual tem motivos para se orgulhar. As instalações de pesquisa que ele criou, com 70% do orçamento proveniente de fundos privados, não devem nada ao laboratório da Duke. A força de trabalho vem de pesquisadores brasileiros, alguns dos quais esperavam no exterior uma chance de retornar, e estrangeiros que buscam aqui novas oportunidades. “É preciso ir ao exterior para ouvir que o momento é do Brasil, tanto econômica como cientificamente”, conta. Essa percepção fica clara no concurso aberto recentemente para preencher vagas de pesquisadores no IINN-ELS, em parceria com a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Candidatos do mundo todo se inscreveram para concorrer às 11 vagas de docentes que fundarão o Departamento de Neurociência da universidade potiguar.

O IINN-ELS é também um dos maiores esforços privados de educação extracurricular no Brasil. São mil crianças que, depois das aulas na escola pública, à tarde aprendem como a ciência funciona na prática. Pelo microscópio ou pelo telescópio, elas descobrem mundos novos e compreendem os fundamentos das ciências. “Não queremos necessariamente formar cientistas, mas pessoas mais preparadas de maneira geral”, explica o idealizador.

Crianças curiosas e capazes de entender o Universo, deficientes físicos caminhando com próteses robóticas, a paralisia causada pelo mal de Parkinson como um pesadelo do passado, o corpo liberto de seus limites. Nicolelis não tem medo de transcender barreiras: “Sonhos assim hoje soam como delírios, alucinações científicas. Quero fazer com que novos sonhadores nasçam em áreas onde não havia tradição científica”. ■

Mario Eduardo Pereira e Sidarta Ribeiro

Psicanalista e neurocientista debatem sobre o diálogo hoje possível entre os seus campos de conhecimento

MARILUCE MOURA

Se a medicina, a neurologia e a psiquiatria do século XIX constituíram o solo original da teoria freudiana, Sigmund Freud teve que, serena e incisivamente, operar uma ruptura radical em relação a essa origem – a esse pai, poderíamos dizer – para desenvolver, de fato, a psicanálise, seus princípios fundamentais, postulados e propostas terapêuticas e, nesse movimento, inventar um campo próprio de conhecimento. Tão fértil, aliás, que aos poucos sua produção extravasou completamente o âmbito clínico, se difundiu de forma espantosa e penetrou a cultura ocidental com tamanha força que a linguagem cotidiana e até a noção de sujeito, para certa exasperação dos filósofos, viram-se cada vez mais carregadas das visões freudianas do inconsciente ao longo do século XX.

Em paralelo, medicina, psiquiatria e neurologia seguiram seus próprios cursos, ignorando essa espécie de filha espúria que não cabia no campo científico tradicional. Nada é

tão simples, entretanto, na história real da evolução do conhecimento – não se trata de algo comparável à decisão de duas pessoas que cortam relações pessoais porque simplesmente não se bicam. E tanto é assim que com os enormes avanços da neurociência nas últimas décadas, a par de um aparente cansaço de alguns postulados originais de Freud, seguidamente reinterpretados por novos pensadores da psicanálise, muitas vezes em sério confronto teórico, alguns contatos timidamente começaram a se insinuar entre os dois lados.

Não foi difícil caminhar daí até a indagação, por exemplo, quanto à possibilidade real de imagens do funcionamento do cérebro de uma pessoa no momento em que sonha, flagradas com precisão crescente graças às tecnologias que fazem parte do arsenal da neurociência contemporânea, darem fundamento biológico e suporte científico *stricto sensu* às noções de Freud sobre o papel dos sonhos na vida do indivíduo – basilares em seu pensamento. E, por fim,

avançar até a interrogação sobre as possibilidades de um encontro produtivo entre neurociência e psicanálise em benefício de mais uma visão nova e rica a respeito do que é especificamente ser humano – essa questão jamais esgotada – na confluência incontornável entre o biológico e o cultural. E em benefício também, para ficar no terreno da prática, de tratamentos mais eficazes das tantas neuroses, desordens, síndromes, transtornos e – por que não? – doenças mentais, enfim, que afligem homens e mulheres do século XXI.

Impossível não é. Mas a julgar pelo debate dos “Novos fundamentos neurológicos para a teoria freudiana”, comandado pelo neurocientista Sidarta Ribeiro, 37 anos, e pelo psiquiatra e psicanalista Mario Eduardo Costa Pereira, 48 anos, na tarde do sábado, 17 de maio, no Pavilhão Armando de Arruda Pereira, Parque do Ibirapuera, dentro da programação cultural da exposição *Revolução genômica*, as possibilidades efetivas de um tal encontro não parecem exatamente fáceis no curto prazo. Até porque psicanálise e neurociência são ambos campos de conhecimento autônomos, com objetos, métodos e linguagens bem diversos, um aparentemente mais confortável hoje entre as humanidades e o outro solidamente plantado na área das ciências biomédicas, e não há nenhum desejo manifesto dos seus especialistas de ver um absorvido pelo outro.

Sidarta Ribeiro e Mario Eduardo Costa Pereira: diálogo em vez de confronto





REPRODUÇÃO DO LIVRO RAFAELLO - L'OPERA PITTORICA, DE KONRAD OBERHUBER

Afresco de Rafael: *Escola de Atenas*, no palácio do Vaticano

Na verdade, Sidarta Ribeiro, diretor científico do Instituto Internacional de Neurociência de Natal Edmond e Lily Safra, detalhou durante o debate determinadas experiências recentes no campo da neurociência que, em sua visão, dão suporte a cinco proposições centrais de *A interpretação dos sonhos*, a bela pedra fundamental do edifício freudiano. E Mario Eduardo Costa Pereira, livre-docente do Departamento de Psicologia Médica e Psiquiatria da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e coordenador do Serviço de Psicanálise do Hospital das Clínicas da mesma universidade, depois de resumir as idéias de Freud sobre a questão da hereditariedade, procurou mostrar em que dimensão o criador da psicanálise faz um debate com os temas da genética psiquiátrica contemporânea. Em seu entendimento, Freud em nenhum momento da construção de sua teoria e de sua proposta terapêutica descartou os elementos biológicos, de tal modo que situou mesmo a hereditariedade entre as condições da neurose. Entretanto, observou, questão crucial em Freud, que é a tomada de posição do sujeito, jamais se resolveria no campo do experimento genético, mas só no campo da clínica e da escuta.

Sidarta, na defesa de que proposições essenciais de Freud são passíveis de demonstração neurofisiológica, referiu-se, por exemplo, a um experimento publicado em 2003, controlado por ressonância magnética funcional, em que se submetiam imagens embaralhadas ao olho dominante de um paciente e imagens claras de um objeto ao olho não dominante durante frações de segundo, e em seguida fundiam-se as imagens, obtendo algo embaralhado com um objeto no meio, e o resultado era que o paciente não tomava consciência de que vira o objeto. “O experimento se vale de um fenômeno chamado rivalidade binocular. É uma maneira de você fazer uma estimulação sensorial invisível. O objeto está lá, mas a pessoa não tem consciência dele”, explicou enquanto exibia as imagens.

Em seguida ele mostrou imagens de ativação de duas regiões cerebrais visuais com funções diferentes, uma chamada via dorsal e a outra via ventral. “A dorsal é uma via mais ativada por movimentos e quando se apresentam a alguém objetos fixos, por exemplo, faces e ferramentas, ela tem uma preferência pelas últimas. Acreditamos que é porque ferramentas têm implícito nelas o movimento, o uso. Já a via

ventral é mais ativada por faces.” O experimento a que ele se referia incluiu, assim, estímulos por frações mínimas de segundo, em que a imagem do objeto apresentada dentro da imagem embaralhada era uma ferramenta, primeiro, e depois uma face. “Do ponto de vista da consciência, a pessoa está sempre vendo uma imagem embaralhada, não tem consciência de que está vendo faces ou ferramentas. Mas qual é o resultado da ressonância?”, ele indaga e mostra um novo *slide* com barras pretas e cinzas ao público: “Na via dorsal, as barras cinzentas são para a situação visível e as barras negras para a invisível, quando o olho dominante está com a imagem embaralhada. O que vocês estão vendo é o seguinte: para faces, tem muito pouca ativação quando se utiliza a condição invisível, que são as barras pretas bem baixinhas. E tem bastante ativação para faces quando você utiliza a condição visível. Quando se utilizam as ferramentas, o que acontece? A visível cresce um tanto, mas também tem muita ativação na condição invisível”.

A pergunta é então: “Isso significa o quê? Que embora a pessoa não tenha a menor consciência do que está vendo, o córtex visual dorsal dela sabe que aquilo é uma ferramenta e não uma face”. Para Sidarta Ribeiro, esse é “um exemplo concreto, mensurável, quantitativo, de um processamento inconsciente. No caso, um processamento sensorial inconsciente. Você pode perceber que o cérebro tem a informação, mas o ego consciente não tem a informação”. O pesquisador acrescenta para a plateia atenta: “Imagino que é o tipo de experimento que Freud faria se tivesse acesso à ressonância magnética funcional em sua época”.

A posição do sujeito

Em sua fala, que intitulou “Freud e a genética psiquiátrica”, Pereira começou por situar o médico Freud, formado na Faculdade de Medicina da Universidade de Viena, e que estudou “na maior parte do tempo junto com o grupo de Ernest Bruck, ou seja, um dos representantes da escola fisicalista da fisiologia em Viena”. Era um pesquisador de banca que depois se dedicou à pesquisa neuropatológica. Lembrou

que num texto de 1896, “A hereditariedade na etiologia das neuroses”, Freud afirmava que “a opinião sobre o papel etiológico da hereditariedade das doenças nervosas deve decididamente basear-se num exame estatístico imparcial e não em petições de princípio”. Ou seja, nem no início nem em momento algum de sua obra, disse Pereira, “Freud descartou a participação dos elementos biológicos na necessidade da descrição dos fatos anímicos que pretendia descrever”.

Falava evidentemente não de uma hereditariedade genética tal como é pensada hoje, mas dentro de uma tradição francesa segundo a qual “aquilo que, num certo grupo humano, se inscrevesse como desvio, como tara, como algo maléfico, inclusive do ponto de vista moral, se transmitiria de geração para geração. Freud também não pensava na herança num contexto darwinista, “tinha da transmissão uma concepção lamarckista, ou seja, a idéia de que certos elementos importantes para a espécie que pudessem ser assimilados em dado momento histórico se transmitiriam de geração a geração”. E Jean-Martin Charcot, o grande nome nos estudos da histeria, com quem Freud foi estudar em Paris, queria demonstrar que essa era uma doença neurológica como as outras, cujo elemento principal seriam “as famílias neuropáticas”, enquanto os demais fatores etiológicos não passariam de causas incidentais.

Era mais ou menos esse o panorama dominante na virada do século quando Freud entrou no debate e o retomou propondo que a hereditariedade era condição na patogênese das grandes neuroses. “Não poderia prescindir da colaboração de causas específicas, mas a importância da predisposição hereditária estava comprovada, conforme sua visão, pelo fato de que as mesmas causas específicas agindo num indivíduo saudável não produziam efeito patológico manifesto, ao passo que numa pessoa predisposta provocavam a emergência da neurose.” Assim, “é necessário compreender a inscrição dessa herança num certo contexto, que é ao mesmo tempo simbólico, histórico e cultural”. Mario Eduardo Pereira ressaltou que Freud comparou a ação da heredita-

riedade “ao multiplicador num circuito elétrico, que exagera o desvio visível da agulha, mas não pode determinar a sua direção”. E observou então que um dos pontos centrais do debate entre genética e psicanálise, muitas décadas depois, será a questão da posição do sujeito. “A questão é se ele é o responsável por suas ações ou se utilizará a genética como uma espécie de grande álibi biológico em que o sujeito padece de uma herança.”

Nesse ponto Pereira deixou Freud um pouco à margem, para abordar a crise em que se abismou a psiquiatria dos anos 1950 aos 1980. Foram quatro, segundo ele, os fatores principais dessa crise profunda. Primeiro, dado que a psicanálise passara a ocupar um papel cada vez mais importante na psiquiatria, as concepções sociológicas, comunitárias, o papel central da figura do médico começaram a perder poder. Em segundo lugar, a psiquiatria não tinha uma boa eficácia terapêutica: os primeiros medicamentos funcionavam com muitos efeitos colaterais e o tratamento mirava só os sintomas, ainda que tenham permitido uma revolução no campo do tratamento das psicoses e a redução drástica das internações. Também os diagnósticos psiquiátricos não eram confiáveis, “e vários estudos mostraram que diferentes países e culturas atri-

buíam a mesma nomenclatura para fenômenos muito diversos”. E, por fim, a própria definição de doença mental entrou em crise.

Pereira lembrou aí a figura de Kurt Schneider, que na década de 1950 propõe que doença mental é uma contradição em termos, porque se algo é doença, não é mental, idéia que Thomas Szasz, hoje vivo ainda, leva às últimas conseqüências ao argumentar que os critérios de definição de doenças mentais são éticos e sociais e não médicos. “Ou seja, para ele trata-se de uma má metáfora, mas com conseqüências práticas e políticas muito intensas. Não podemos utilizar a noção de doença mental impunemente.” É a partir de então que entra em cena a expressão *mental disorder*. “O termo *mental disorder* passará a designar um instrumental de natureza pragmática, prática. Nós, sociedade civil organizada, vamos deliberar que fenômenos desejamos ou não que a psiquiatria aborde com uma visão médica, vamos estabelecer critérios objetiváveis para identificar esses fenômenos, vamos colocar um rótulo nesse grupo de critérios e isso vai ser uma *disorder*. Ou seja, não tem qualquer caráter ontológico, não tem qualquer caráter substancial, é um instrumento prático para intervir psiquiatricamente em questões humanas concretas”, resume o pesquisador.



Inumeráveis problemas vão marcar essa opção que se fortalece nos anos 1970 e Pereira lembra, a propósito, que o comportamento homossexual foi excluído da lista de transtornos psiquiátricos pelo voto, por pressão da sociedade civil, no famoso Congresso da Associação Psiquiátrica Americana em 1974. Não que a exclusão lhe pareça mal, o exemplo serve para demonstrar a crescente perda de autoridade ou de legitimidade científica do psiquiatra. A palavra desordem também abre espaço para a noção de ordem mental que jamais é explicitada. O que se consolida, na visão do pesquisador, é a vitória de Szasz, com as desordens mentais ocupando o lugar de uma categoria pragmática, operacional e intencionalmente aberta. E se assim é, se não remete a nenhum elemento propriamente ontológico substancial de doença, por que o médico se ocuparia disso? Por que se ocuparia de categorias ético-morais? “Então, nesse sentido a psiquiatria não seria uma especialidade médica e biológica, mas seria simplesmente uma instrumentalização biológica de intervenção de práticas políticas.” Ora, uma vez constatada essa contradição, “ela causa um incômodo no campo psiquiátrico que muitos psiquiatras respondem de uma maneira muito apropriada: isso que se descobre na psiquiatria simplesmente é a causa secreta de toda a medicina. Só que na psiquiatria aparece antes e mais claro”.

Em meio ao enfraquecimento da psiquiatria, a genética psiquiátrica é vista como “uma espécie de farol que promete o repatriamento daquelas instâncias que foram delegadas ao conceito de *disorder*, ao campo da medicina dura fundada em entidades autônomas de natureza biológica”. Entretanto, por mais promessas que venham dessa fundamentação genética, o problema retorna ao ponto de partida, diz Pereira, depois de relatar uma série de histórias hipotéticas em que está sempre em jogo a tomada de posição de uma pessoa frente às circunstâncias que a desafiam, para o qual o experimento genético em nada contribui.

Sidarta Ribeiro em sua fala retomou novos aspectos da vida de

Freud, sua infância, sua relação com a família, antes de observar que o estado-da-arte em neurociência quando Freud se formou médico, para quem estava interessado no cérebro e no comportamento, era a anatomia. A fisiologia estava em seus primórdios, “o que já existia bastante no século XIX era a prática de matar um animal, retirar o seu cérebro, fixar aquele tecido, cortar bem fino e olhar no microscópio. E foi o que Freud fez por muitos anos. E nesse sentido ele passou muito perto de grandes descobertas da anatomia que outros cientistas fizeram, por exemplo, em 1878, mas ele estava mais interessado no tecido vivo, não no tecido morto, daí por que se orienta para estudos de fisiologia”.

Expulsão e reabsorção

Sidarta Ribeiro se refere também ao estágio em Paris como o grande ponto de virada de Freud, de seu retorno a Viena, quando ele já constata que “existem de fato disfunções psicológicas que são de origem orgânica”, mas mira outras enfermidades que, embora tenham sintomas muito graves, crê que poderá resolver pela palavra ou pelo comportamento. Faz referência às várias fases da evolução da obra teórica e clínica de Freud, ao grande marco que é *A interpretação dos sonhos*. “O que acontece nesse momento”, diz, “é que ele de fato se descola da neurociência de seu tempo, da neuroanatomia, da fisiologia, e cria uma série de conceitos novos, uma teoria nova, que lhe permite falar de fenômenos que a neurociência de seu tempo não permitia”.

Ribeiro detalhou para o público, com farta citação de autores, muitas passagens da vida de Freud, até sua morte no começo da guerra em 1939, para em seguida falar de duas descobertas que no pós-guerra foram vistas como fatos científicos que contribuíam para fragilizar a teoria freudiana, mas que, em sua visão, décadas depois, na verdade contribuíam para lhe dar mais suporte científico: a descoberta em 1953 do sono REM em bebês (da sigla *rapid eyes movements*), acompanhada da constatação de que nessa fase do sono os adultos sonhavam, e a descoberta, em 1958, das drogas

antipsicóticas, a partir do haloperidol, um antagonista do receptor dopaminérgico do tipo 2. Vários outros exemplos ligados à evolução do conhecimento neurocientífico que investem contra Freud foram examinados pelo pesquisador, até chegar aos experimentos que já no final dos anos 1990 e neste começo de século XXI, em seu entendimento, revertem esse quadro.

Além do experimento já citado que serviria de apoio à idéia de que grande parte do processamento mental é inconsciente, Sidarta Ribeiro detalhou várias outras experiências que se relacionam a quatro outras assertivas da teoria freudiana. E resumiu no final a relação entre psicanálise e neurociência nestas palavras:

“A primeira frase: ‘Grande parte do processamento mental é inconsciente’. Não preciso nem reformular essa frase, é um fato que pode ser verificado empiricamente, com experimentos, separando sujeito de objeto. Próxima: ‘Pensamentos indesejados podem ser reprimidos e se tornar inconscientes’. Vamos dizer que o córtex pré-frontal controla a supressão intencional de memórias por meio da desativação do hipocampo e da amígdala. Próxima: ‘Sonhos contêm restos diurnos’. Podemos dizer que os sonhos reverberam memórias em nível eletrofisiológico e molecular. Mais uma: ‘Alucinações psicóticas são semelhantes a sonhos’. Vamos dizer que a vigília, em um modelo animal de psicose, é eletrofisiologicamente similar ao sono REM por causa de um aumento de dopamina. Mais uma: ‘Sonhos satisfazem desejos e antedesejos’. Que tal ‘os sonhos concatenam fragmentos de memórias de forma a simular expectativas futuras de recompensa e punição mediadas por dopamina’? Mais uma: ‘Sonhos são conglomerados de formações psíquicas’. Isso é muito *belle-époque*. Que tal ‘os sonhos são conglomerados de memórias’? E mais uma: ‘Sonhos são o caminho real para o inconsciente’. Que tal ‘os sonhos permitem acessar o banco de memórias’?”. Nessa concepção, ele concluiu, “o inconsciente tem uma definição biológica clara, ele é a coleção de todas as memórias que temos e de todas as suas combinações possíveis”.

Carlos Nobre

Meteorologista do Inpe expõe as causas e os efeitos das mudanças climáticas

FABRÍCIO MARQUES

O Brasil leva uma vantagem em meio ao esforço internacional para atenuar os efeitos do aquecimento global. Acontece que a metade das emissões brasileiras provém do desmatamento, sobretudo na Amazônia, uma atividade econômica predatória que não responde por mais de 1% do PIB. “O Brasil é o país com a maior quantidade potencial de fontes de energia renovável e onde grande parte das emissões vêm de um setor que não está gerando nem distribuindo riqueza. Já para países como a China e a Índia, que não têm tantas fontes de energia e nos quais as emissões de CO₂ estão ligadas principalmente à queima de combustíveis fósseis, a redução impõe severas restrições ao modelo de desenvolvimento econômico”, disse o pesquisador Carlos Nobre, do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (Inpe), em palestra realiza-

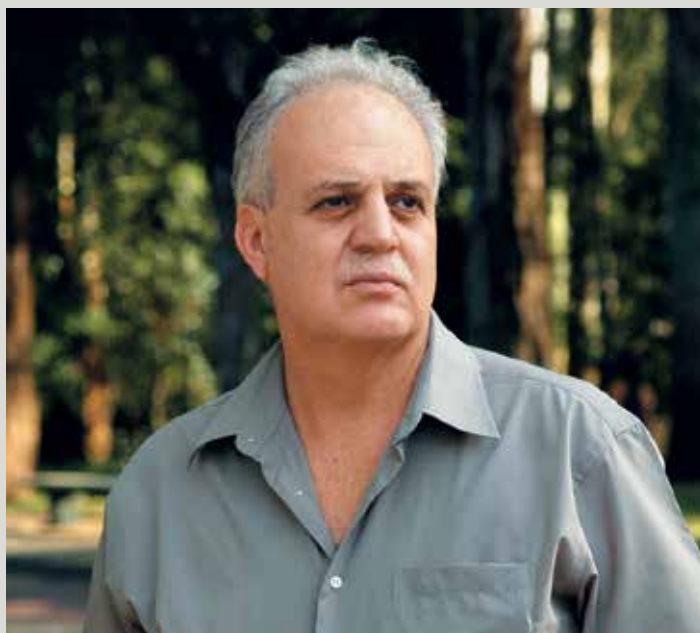
da em São Paulo no dia 14 de junho sobre a “Ciência do sistema terrestre e a sustentabilidade da vida no planeta”. Um dos mais renomados meteorologistas do país, Carlos Nobre é coordenador do recém-criado Centro de Ciência do Sistema Terrestre (CCST) do Inpe. Também integra o grupo de pesquisadores brasileiros que participa dos trabalhos do Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas (IPCC), órgão das Nações Unidas que ganhou o Nobel da Paz de 2007 ao lado do ex-vice-presidente dos Estados Unidos Al Gore. A palestra de Nobre, que foi apresentado ao público por Marcos Buckeridge, professor da USP, fez parte da programação cultural da exposição científica *Revolução genômica*.

O desafio brasileiro, disse o pesquisador, consiste em encontrar uma solução para a questão da Ama-

zônia que fuja do modelo tradicional baseado na exploração de soja, madeira e pecuária. “O novo paradigma é trazer valor à floresta em pé, trazer valor à riqueza biológica, à riqueza da água, da biodiversidade, dos recursos naturais renováveis. E por que esse é um desafio tão grande para o Brasil? Porque não existe o que copiar. Se o Brasil inventar esse modelo, poderá tornar-se o primeiro país tropical desenvolvido. Essa é uma grande oportunidade e o Brasil reúne as melhores condições, tanto pela sua potencialidade de recursos naturais como pela sociedade diversa, pela força de sua comunidade científica e tecnológica, por sua base industrial sofisticada”, afirmou o pesquisador.

Por mais de duas horas Nobre deu uma aula sobre as causas e os efeitos das mudanças climáticas. Começou explicando o conceito de sistema terrestre que é, em resumo, o somatório de todos os elementos vivos e os não-vivos e a interação entre eles. “O sistema terrestre é composto pela atmosfera, os oceanos, a vegetação, a terra sólida, o solo, a água. Tudo isso está interligado e a ciência do sistema terrestre procura entender a complexa dinâmica de interação dos sistemas naturais e humanos, além de compreender como essa transformação afeta as nossas ações e até a nossa vida”, disse Nobre. “O homem tem um papel especial neste conceito, por ser

Nobre, com o botânico Marcos Buckeridge ao fundo: “O novo paradigma é trazer valor à riqueza biológica da floresta”



Com o derretimento recorde do gelo do Ártico, ursos-polares podem perder habitat e desaparecer



STEVE HILLEBRAND/USFWS

o único ser com capacidade de transformar esse sistema terrestre de uma maneira que nenhuma outra espécie viva até hoje conseguiu”, explicou o professor.

Nobre citou duas pesquisas recentes publicadas em revistas científicas para exemplificar o peso da ação humana modificando o ambiente global. Uma delas, divulgada em maio pela revista *Science*, mostra que o homem aumentou a oferta de nitrogênio nos oceanos em quase 50%. Além disso, tem influenciado gravemente os ciclos desse elemento químico na atmosfera e no solo do planeta. O aumento tem sérias implicações para as mudanças climáticas, uma vez que o nitrogênio em excesso aumenta a atividade biológica marinha e a absorção de dióxido de carbono, o que, por sua vez, leva à produção de mais óxido nitroso, considerado ainda mais prejudicial ao aquecimento global do que o metano ou o próprio dióxido de carbono. “Hoje nós jogamos no am-

biente mais nitrogênio do que a fixação biológica. Isso graças ao excesso de fertilizantes e das indústrias químicas que produzem como subproduto de algum produto químico o nitrogênio”, disse Nobre. O segundo artigo, publicado na revista *Nature*, deu conta de que o homem acelerou em 10 mil vezes o processo que leva à extinção de espécies. “As espécies surgem e desaparecem. Esse é um fenômeno natural. Às vezes tem uma grande extinção. Pode cair um meteorito, por exemplo. Ele levanta muita poeira, a luz do sol fica obscurecida por anos, as plantas morrem, os animais morrem e muitos são extintos. Depois a vida volta, devagarzinho. Esse processo é natural. Nós aceleramos esse processo em 10 mil vezes com a caça, a pesca predatória, a fragmentação e o desaparecimento de habitats, a contaminação e a poluição. Recentemente, também as mudanças climáticas começaram a ser responsabilizadas pelo desaparecimento de espécies.

No futuro, elas serão o principal fator de extinção de espécies, com velocidade equivalente a dessas grandes extinções.”

Para mostrar a força do homem nas mudanças globais, Carlos Nobre amparou-se numa definição do holandês Paul J. Crutzen, ganhador do Nobel de Química de 1995, que ajudou a elucidar a química e a física do buraco na camada de ozônio. Segundo Crutzen, a influência humana no equilíbrio do planeta nos últimos 200 anos foi tão intensa que pode ser comparada às mudanças que ocorrem no planeta na mudança das eras geológicas – daí ele chamar o tempo que vivemos de Antropoceno. “Técnicamente, a definição pode não ser correta, pois o conceito de era geológica depende de fenômenos que acontecem na escala geológica de tempo, como a órbita da Terra em volta do Sol, as pequenas variações da radiação solar que levam às épocas glaciais a cada 20 mil, 30 mil ou 100 mil anos, ou os movimentos das placas tectônicas que geram terremotos, ativam vulcões e formam um novo solo oceânico”, disse Nobre. “Mas o professor Crutzen mostra que somos uma força telúrica capaz de promover transformações na mesma magnitude.”

Nobre apresentou dois conjuntos de evidências sobre o advento do Antropoceno. O primeiro é a evolução da concentração na atmosfera ao longo dos últimos 10 mil anos de gases causadores do efeito estufa, como o gás carbônico, o metano e o óxido nitroso. “A variação histórica desses gases é pequena, até que, nos últimos 200 anos, após a Revolução Industrial, eles dão um salto e não param de crescer”, disse Nobre. “A população do mundo passou de 2 bilhões para 6,6 bilhões em apenas 70 anos. Levou 9 mil anos para atingir 1 milhão de habitantes e cem anos para passar a 6,6 bilhões. Mesmo que a gente continuasse consumindo a mesma coisa de antes, já seria um fator multiplicador de seis vezes. Só que cada um de nós hoje consome muito mais energia e retira mais recursos naturais do que nossos pais e avós. Esse fator *per capita* de utilização de recursos naturais hoje é 20 a 30 vezes maior do que era da população do século XIX”, afirmou.

A segunda fotografia do Antropoceno, disse Nobre, pode ser vista na elevação contínua da temperatura média do planeta nos últimos 50 anos. “A temperatura não parou de aumentar. Já subiu 0,8 grau. Parece pouco, mas na verdade é muito, pois não podemos olhar esse dado como uma mera flutuação da temperatura, mas sim sob a perspectiva de como a Terra processa as variabilidades naturais”, disse Nobre. “De uma Era Glacial até o período Interglacial, a temperatura varia 5 a 6 graus, mas isso leva 10, 12, 20 mil anos para acontecer. Nós, em cem anos, aumentamos a temperatura quase 1 grau. Isso significa que nós aceleramos a máquina climática em 50 vezes. O que faz a diferença não é tanto o valor de temperatura, mas o fato de estarmos acelerando a velocidade. E isso faz toda a diferença. Para se adaptar a essa velocidade, o sistema terrestre vai perder muita coisa e a grande questão que se coloca é se, ao perder funcionalidade, ele também perderá condição de sustentar a vida no longo prazo”, explicou. “Associado ao aumento de temperatura, há o aumento do nível do mar. O ar mais quente derrete as geleiras, a água corre para o mar e eleva o nível dos oceanos. E a água mais quente também ocupa um espaço maior nos oceanos, pois sua densidade fica menor.”

Adaptação às mudanças

Nobre expôs os cenários do clima no futuro traçados pelo IPCC. “Se nós estabilizarmos a concentração dos gases, como o CO₂, por exemplo, na faixa de 600 partes por milhão, vai aquecer 1,8 grau no século XXI e vai aquecer mais meio grau até o século XXIII. O nível do mar vai subir até o ano 3000. Isso seria um cenário. Para estabilizar nessa concentração, nós temos um trabalho muito grande a fazer. Mas se a gente não fizer nada, aí pode subir 3,4 graus neste século e continuar a subir sem parar”, afirmou Nobre, lembrando que os países precisam preparar-se para tais mudanças. “Só se fala em reduzir as emissões. Os países desenvolvidos querem envolver todos na redução das emissões e nós, de certa forma, copiamos essa agenda. Eles estão preocupados com a adaptação, mas

“Os países ricos se preocupam com a adaptação às mudanças climáticas, mas não com a nossa adaptação”

não com a nossa adaptação. A irreversibilidade das mudanças climáticas traz a responsabilidade de se adaptar”, afirmou ele, que mostrou exemplos de países que já se preparam. “A Holanda já gasta milhões de euros por ano na pré-preparação para o aumento do nível do mar. Os Estados Unidos gastam uma quantidade que ninguém nem fica sabendo em preparação. Só a baía de São Francisco tem um plano enorme para se adaptar ao aumento do nível do mar, que vai modificar muita coisa naquela baía, região extremamente importante dos Estados Unidos. Eles calculam que os custos de adaptação da baía nos próximos 50 anos passem de US\$ 1 trilhão. A gente quase não ouve falar de adaptação no Brasil”, disse.

O climatologista enumerou efeitos já visíveis do aquecimento. “O pla-

queta mais quente tem mais energia na atmosfera. Os ventos e as chuvas são mais fortes. O mundo está ficando tropicalizado. Com isso, eventos extremos que eram raros começaram a aparecer com certa frequência nos últimos três anos. Aumentaram o número e a intensidade de furacões registrados no Caribe. Houve enchentes na Venezuela e na Argentina que nunca tinham acontecido. Houve uma seca sem precedentes no oeste da Amazônia. O primeiro furacão observado no Atlântico Sul atingiu o Brasil em 2004. Houve tempestades de granizo em Buenos Aires e em La Paz que nunca tinham sido registradas. São exemplos do que já está acontecendo e vai se intensificar”, disse.

Embora a China tenha ultrapassado em 2006 os Estados Unidos e alcançado a liderança das emissões de gás carbônico, Nobre lembrou que é injusto atribuir o papel de vilão ao gigante asiático. “Não vamos culpar a China, porque a maneira talvez mais justa de olhar essa questão é analisar a emissão *per capita*, emissão por habitante. Quando a gente olha a emissão *per capita*, vemos que os Estados Unidos emitem 5,5 toneladas de carbono por

NOAA



Nova Orleans inundada após a passagem do furacão Katrina: eventos extremos

habitante por ano. Os países europeus, que têm um nível de vida normalmente melhor que o dos Estados Unidos, emitem 3 toneladas/ano por habitante. Eles mostram que você não precisa gastar tanta energia e emitir tanto para viver bem. Os Estados Unidos têm muita gordura, têm muito desperdício, é um país perdulário na energia. Os veículos americanos são ineficientes até hoje. Se os Estados Unidos fizessem uma frota tão eficiente quanto a da China, que não é a mais eficiente do mundo, eles já diminuiriam em 10% a emissão de CO₂. Mas as instituições e as pessoas não querem mudar o seu padrão de vida muito consumista. É assim no mundo todo, e nos Estados Unidos em particular”, disse Nobre.

Reconhecimento

Ainda que o modelo norte-americano inspire muitos países, Nobre observou que há fissuras no pensamento hegemônico. Citou um recente discurso de George W. Bush sobre o aquecimento global em que o presidente, embora tenha se oposto à adesão dos Estados Unidos ao Protocolo de Kyoto ao longo de todo o seu mandato, engrossou o coro em favor da redução de emissões de gases causadores de efeito estufa e disse acreditar que os avanços da tecnologia ajudarão a proteger o ambiente. “Já é o primeiro reconhecimento, mas ainda num caminho ilusoriamente fácil. Ele insiste que é possível reduzir os gases do efeito estufa, mas sem diminuir o crescimento econômico ou restringir a prosperidade. A palavra prosperidade tem vários sentidos. No século XX, prosperidade e consumismo são termos que não se dissociam, ainda que a etimologia da palavra prosperidade não seja necessariamente negativa”, afirmou o pesquisador. Para ele, mais significativo do que o discurso de Bush foi a inclusão do urso-polar na lista dos animais ameaçados de extinção pelo serviço de proteção à vida selvagem do governo americano. “Simbolicamente isso reflete que os Estados Unidos finalmente se dobraram às evidências da ciência. Colocar o urso-polar na lista de animais seriamente ameaçados de extinção é admitir que não vai mais ter gelo em

“Eu traduzo ganância para uma palavra mais moderna chamada consumismo. O planeta não tem recursos para manter o nível de consumo dos Estados Unidos”

cima do oceano Ártico daqui a 30, 40 ou 50 anos ao final da estação do verão. Isso significa de fato o fim do urso-polar no seu habitat natural. Ele não é um peixe. Ele vive em cima dos *icebergs*. Mergulha, caça e volta. O urso-polar vai existir nos zoológicos, mas não mais na natureza. Quando forem escritos livros sobre a nossa época, tenho certeza de que esse fato vai ser mais lembrado do que a frase do presidente Bush.”

O grande dilema, lembra Nobre, é reduzir o exagerado padrão de consumo sem mergulhar o mundo numa grande depressão econômica. Citando a máxima de Mahatma Gandhi, segundo a qual a Terra tem os recursos para manter bilhões de pessoas em plena satisfação e felicidade, mas não tem os recursos que mantenham a ganância, o climatologista disse: “Eu traduzo a ganância para uma palavra mais moderna chamada consumismo. Na geração dos meus pais, ter o segundo carro na garagem era uma prova inconteste do progresso. Precisava do segundo carro na garagem? Não, mas aquilo era um valor cultural e a nossa geração cresceu com esse valor. O consumismo é consumir mais do que nós necessitamos para a plena realização humana. E nós consumimos muito mais. Se hoje todos nós

decidíssemos parar o consumismo amanhã, haveria uma crise econômica maior do que a de 1929”. Nobre alertou que, no longo prazo, não existe saída além de mudar o padrão de consumo. “É impossível mudar essas coisas de um dia para o outro, mas isso tem que ser mudado. O planeta não tem recursos naturais para manter o consumo de energia, o consumo de alimento, o consumo de proteína animal que a classe média brasileira ou que os Estados Unidos ou a Europa Ocidental têm. Se os chineses pobres, se os indianos e se todos os pobres do mundo quiserem chegar até a metade desse nível, então teremos que mudar profundamente nossas expectativas sobre o futuro da humanidade”, afirmou.

A China, observou Nobre, ainda tem 500 milhões de pobres nas áreas rurais. A Índia tem 800 milhões de pobres, o Brasil, 100 milhões, a África do Sul, 40 milhões, o México, 50 milhões. “Ao todo há 2,5 bilhões de pobres no planeta”, afirmou o pesquisador. “A grande questão é como elevar o padrão de vida desses pobres sem aumentar o consumo de energia. Ninguém sabe. Precisa aumentar o consumo de energia para os níveis dos Estados Unidos? Não. Temos que ser criativos, mas é difícil imaginar os países pobres tirando as pessoas da pobreza e mantendo os velhos níveis de emissão. Esse é o grande dilema. As emissões estão aumentando porque não há soluções simples”, disse Nobre. Nem a perspectiva de que o petróleo se esgote traz um alento para reduzir a concentração de gás carbônico. “Tem carvão para elevar a concentração acima de 1.500 até 2.000 partes por milhão. O problema não será resolvido pela exaustão dos combustíveis fósseis, mas pela substituição dos combustíveis fósseis por formas renováveis, que hoje são muito caras para os países em desenvolvimento. Como vai haver um grande acordo em que os países em desenvolvimento vão ser ajudados a transformar? Como convencer a China a parar de usar o carvão que ela tem em abundância? Essas questões permanecem em aberto e a gente não está avançando, tanto é que as emissões estão crescendo. Poderemos, se não houver ação, cruzar um desses limites críticos, o

que vai causar uma grande perturbação do sistema climático, e até mesmo da sustentabilidade futura da vida”, disse.

Respondendo a perguntas da platéia, Nobre comentou o avanço da multidisciplinaridade na ciência, com destaque para a pesquisa na área ambiental. “Quando fiz minha tese de doutorado, fiquei dois anos fazendo um cálculo no computador. Isso foi de 1977 a 1982. Um aluno meu de doutorado hoje faz exatamente o mesmo cálculo, ou seja, obtém o mesmo resultado científico em uma tarde usando um supercomputador. O cientista não precisa ficar fazendo tudo como antigamente. Essa mudança da eficácia da geração do novo conhecimento está liberando o cientista disciplinar para se interessar em ligar as coisas. O fato de não precisar ficar o tempo todo no laboratório liberta o cientista para aprender mais de uma disciplina. Eu treino alunos de doutorado nas áreas que domino bastante, mas também quero que eles sejam treinados também em biologia, em química e um pouco de ciências sociais.” Outra mudança, segundo Nobre, é que os cientistas se movem cada vez mais em função de grandes problemas da sociedade. “Não que o cientista tenha virado um ser político, mas começa a responder a grandes questões sociais e essas questões, por definição, são complexas e exigem a abordagem interdisciplinar e transdisciplinar”, afirmou. O momento, ele diz, é positivo, mas requer cuidados. “Se o cientista não ficar alerta, pode acabar se tornando um instrumento dócil, ingênuo e manipulado pela classe política. Nós temos visto o que o governador de Mato Grosso, Blairo Maggi, tem feito com alguns cientistas. Ele os trouxe à sua esfera de influência e hoje utiliza esses cientistas para legitimar um modelo absolutamente insustentável de desenvolvimento, de desmatamento da Amazônia. É um aprendizado. Pode ser uma visão um pouco otimista demais, mas eu acho que, no balanço geral, a ciência está ganhando. A ciência está conseguindo se colocar com muito mais força nas grandes decisões e o IPCC é o melhor exemplo disso.” ■

Emilio Moran

Segundo antropólogo, saída para problemas ambientais depende da interação das ciências naturais com as sociais

RICARDO ZORZETTO

Se a atividade humana gerou os problemas ambientais de hoje, é dela que deverão surgir as soluções. Mas para que se alcancem saídas eficazes do ponto de vista ambiental, econômico e social será preciso primeiro compreender como o ser humano se relaciona com a natureza. Esse entendimento depende da integração do conhecimento das ciências naturais com o das ciências sociais, de modo semelhante ao que ocorre na chamada antropologia ambiental ou ecologia humana, que estuda a interação entre as populações humanas e o ambiente físico, defendeu o antropólogo Emilio Moran na palestra “Expansão internacional da antropologia ambiental: experiências na Amazônia”, apresentada em 21 de junho no Parque do Ibirapuera, em São Paulo, como parte da programação cultural da exposição *Revolução genômica*.

“No Brasil não se pensa que a antropologia também estude o ambiente”, disse Moran, diretor do Centro Antropológico para Treinamento e Pesquisa em Mudanças Ambientais Globais da Universidade de Indiana, nos Estados Unidos. A falta de reconhecimento à contribuição da antropologia para compreender questões ambientais não é um problema só brasileiro. Também é comum na Europa e nos Estados Unidos, onde há tempos a antropologia ambiental é reconhecida como disciplina e ensinada nas universidades. Moran deu uma idéia do desequilíbrio entre ciências naturais e ciências sociais nos Estados Unidos ao citar o volume de recursos que essas áreas recebem para pesquisar mudanças globais e ambientais: as ciências naturais levam 97% das verbas e as sociais 3%. Para Moran, apesar dessa diferença,



em parte justificada pelo emprego de tecnologias mais caras pelas ciências naturais, deve haver um intenso esforço de integração entre essas áreas, caso se deseje compreender em profundidade as razões que levaram à intensa alteração do ambiente, como a que se observa na Amazônia brasileira.

O principal desafio a essa integração está nas próprias universidades, onde a estrutura dos cursos para diferentes carreiras dificultam a interdisciplinaridade. Segundo Moran, muitas vezes se criam barreiras para que as pessoas não possam cruzar as linhas e, por exemplo, o antropólogo estudar biologia ou o aluno de ciências políticas aprender sensoriamento remoto. Ou seja, na formação acadêmica exige-se uma pureza disciplinar excessiva. “Não precisamos de pureza, precisamos nos sujar para resolver o problema”, disse Moran. Para ele, o fundamental não são as disciplinas, mas a formulação da pergunta científica a responder, que deve ser feita em conjunto por pesquisadores das ciências naturais e sociais.

Moran falou com a experiência de quem teve uma formação essencialmente multidisciplinar e nas últimas décadas esteve à frente de projetos internacionais como o Land Use and Land-Cover Change (Lucc) e o Global Land Project (GLP), que investigam como as atividades humanas vêm alterando os processos biológicos, químicos e físicos do planeta. E exemplificou a importância da interdisciplinaridade para compreender as alterações ambientais apresentando o trabalho que desenvolve há quase quatro décadas na Amazônia brasileira.

Nascido em Cuba e vivendo nos Estados Unidos desde os 14 anos, Moran começou a averessar pelas ciências naturais durante o doutorado na Universidade da Flórida, no início da década de 1970. Em uma palestra, seu orientador, o antropólogo Charles Wagley, contou que estavam abrindo uma grande estrada na Amazônia capaz de gerar impactos ambientais e sociais em toda a América do Sul pelos 30 anos seguintes e que alguém deveria estudar essa questão. Essa estrada era a Transamazônica – planejada pelo governo militar de Emílio Garras-

“A exploração racional da Amazônia deveria passar pela identificação inicial das terras férteis”

tazu Medici para cortar o Brasil de leste a oeste e promover o desenvolvimento da Amazônia –, e o único candidato que procurou Wagley para estudar seu impacto foi Moran. Quando Moran perguntou o que deveria saber para começar o trabalho, Wagley o mandou estudar ecologia de sistemas, geografia e também solos tropicais, pois na época se pensava que a qualidade do solo limitava o desenvolvimento das sociedades amazônicas. “Ele queria que eu soubesse se era verdade ou não e coletasse amostras de solo”, contou Moran. “Wagley me permitiu criar um programa individual que misturava pedologia, ecologia, geografia e antropologia para enfrentar a pergunta.”

Planos e realidade

Moran fez sua primeira viagem ao Brasil em 1972, quando veio assistir à abertura da Transamazônica no estado do Pará. Acompanhou os trabalhadores da empreiteira que construía a estrada do município de Marabá, no leste do estado, a Itaituba, no oeste, e viu muita coisa diferente do que os livros contavam ou os planos do governo sugeriam. Encontrou os solos pobres (latossolos) que os livros descreviam, mas, bem próximo, identificou trechos de terra extremamente fértil (terra roxa estruturada eutrófica). As agrovilas prometidas pelo governo – que deveriam ser implantadas a cada dez quilômetros ao longo da estrada, com escolas, água tratada e serviço de saúde – simplesmente

não existiam e as pessoas tinham de morar em tapiris, casas simples cobertas de folhas, construídas por elas próprias, contou Moran, que em 1973 e 1974 morou por 14 meses em uma agrovila no município de Altamira com os colonos.

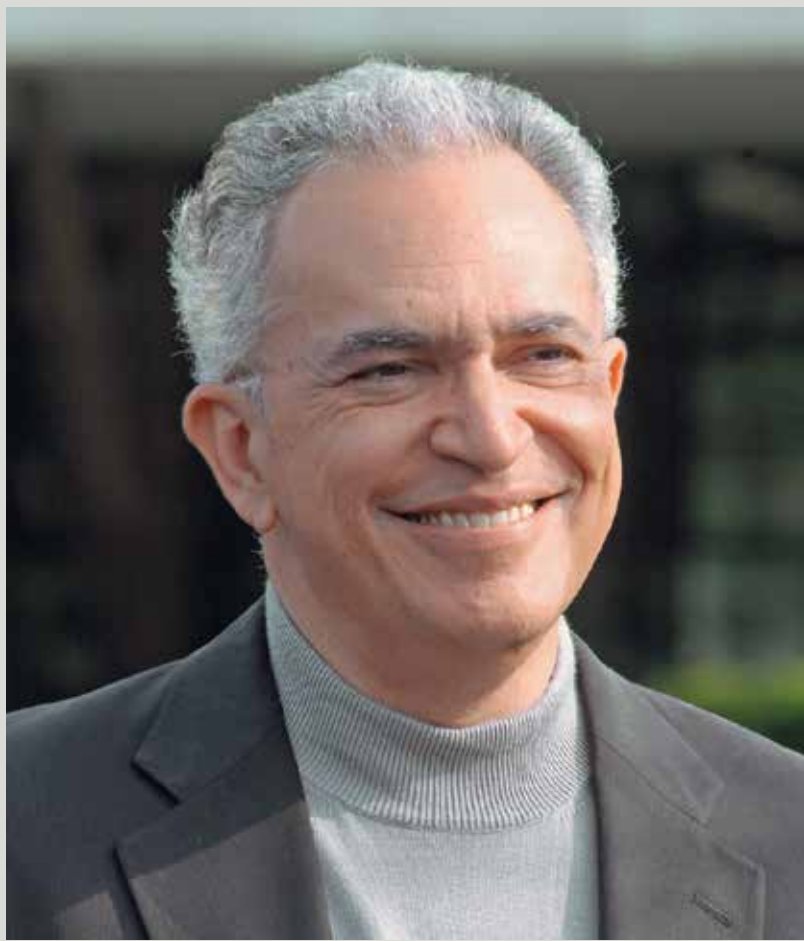
Dois problemas afetavam os colonos e os trabalhadores que abriam a estrada, constatou o antropólogo. Um deles era a malária, que atingia entre 20 e 70 pessoas por mês. O outro eram os ferimentos graves provocados pela queda de árvores ou pelos acidentes com caminhões que tombavam nas pontes improvisadas ao longo da estrada, feitas com troncos de madeira deitados sobre valas ou o leito de riachos. Moran iniciou seus estudos comparando a energia que os colonos ingeriam com a que gastavam para derrubar árvores, plantar alimentos ou coletar frutos. Também reuniu e analisou amostras de solo nas agrovilas e descobriu que, diferentemente do que mostrava um levantamento inicial dos solos ao longo da Transamazônica, o da região não era exclusivamente pobre. De 15% a 20% das terras eram terra roxa, boas para a agricultura. O governo federal havia encomendado um mapa de solos que teve de ser feito em pouco tempo, razão por que se baseou em amostras coletadas a cada 500 metros ao longo da estrada. Mas esse mapa, o melhor possível obtido no prazo exíguo de dois anos, mostrava a composição do solo apenas no traçado da Transamazônica e não dava idéia do que havia um pouco além da estrada. Até hoje, segundo Moran, não há estudos que aprofundem as descobertas iniciais daquele levantamento e os moradores da região continuam a agir sem orientação adequada.

Comparando as características dos diferentes tipos de solo, o pesquisador demonstrou que as pessoas naturais da Amazônia sabiam identificar as áreas de terra fértil melhor do que os colonos vindos de outras regiões do país. “Tentei mostrar que o caboclo da Amazônia, aquele que o governo havia falado que não prestava, só caçava onça e não sabia cultivar, na verdade conseguia escolher a melhor terra”, disse. Além do critério visual – as áreas

com solo mais escuro em geral são mais férteis –, os nativos da Amazônia avaliavam características da vegetação diferentes das levadas em consideração pelas pessoas que haviam migrado do Sul ou do Nordeste. Os imigrantes pensavam que o solo era mais fértil nas áreas em que as árvores são mais altas. Esse critério podia ser verdadeiro em outras regiões, mas não na Amazônia, onde a floresta é menos densa nas áreas férteis. Segundo Moran, os colonos naturais da Amazônia usavam outras características da vegetação para escolher as melhores terras e obtinham os índices mais altos de produção agrícola. Com base nesse resultado, o antropólogo perguntou a técnicos do Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária (Incra) por que não usavam esse conhecimento para instalar os imigrantes de outras regiões. Ouviu como resposta que a taxa de migração era tão alta que não havia tempo de selecionar apenas as terras boas. “Cada um tinha que se virar e escolher uma terra sem saber se era boa”, contou Moran, que em junho lançou no Brasil seu livro mais recente *Nós e a natureza*, sobre a redução do consumismo como estratégia para a preservação do planeta.

Após uma interrupção de quase uma década – período em que escreveu seu primeiro livro em português, *Ecologia humana das populações da Amazônia* –, o pesquisador retornou à Amazônia no início dos anos 1990 quando os meios de comunicação afirmavam que as queimadas levariam à desertificação do ecossistema. “Eu não acreditava porque, quando perguntava aos colonos qual o principal problema com a terra, eles nunca falavam que se tornava deserto, mas que havia uma invasão rápida da mata secundária”, contou.

Para estudar esse problema, o antropólogo teve mais uma vez de recorrer a outras áreas do conhecimento. Foi aprender sensoriamento remoto e, com mais financiamento e uma equipe maior, analisar em sete regiões da Amazônia um fenômeno que preocupava os pesquisadores naquela época: a capoeirização, substituição da floresta por vegetação secundária, que ressurge após o corte – atualmente se acredita que, com o aumento da tempe-



“Temos que conectar duas ou três áreas que liguem o mundo biofísico com o social para enfrentar a realidade do meio ambiente”, disse Moran

ratura média do planeta nas próximas décadas e a redução da umidade na Amazônia, parte da floresta possa se tornar savana.

Com Mario Dantas, da Embrapa-Pantanal, Moran usou imagens de satélite, entrevistas com os colonos, análises de solo e observações locais das áreas de estudo para avaliar o efeito da intervenção humana sobre a floresta e o uso do fogo para o manejo da terra. Constatou que a forma de uso do solo dependia da fertilidade. Nas propriedades em que prevaleciam os solos pobres (latossolos eram mais de 75% da área), os colonos só plantavam pasto. Quanto maior a porção de terra fértil (50% ou mais), menor era a área dedicada à pastagem e maior a variedade de culturas, como cacau, cana-de-açúcar e outras. Duas décadas após o início da colonização, as pessoas haviam aprendido a melhor forma de usar a terra, concluiu Moran.

Nesse trabalho, realizado com cerca de 400 proprietários em Altamira, Moran descobriu ainda

que um fenômeno comum na Amazônia – a venda das propriedades obtidas durante o início da colonização – também estava essencialmente ligado à qualidade do solo. Quem tinha propriedades com maior proporção de solos férteis não vendia suas terras, enquanto os outros as negociavam com frequência. Como apenas 20% das terras na Amazônia são terra roxa, essa constatação levantou, segundo Moran, a seguinte dúvida: não seria melhor identificar inicialmente as áreas de terra fértil, que podem ser usadas para a agricultura, em vez de sair desmatando indiscriminadamente para depois se descobrir que a terra é fraca? “Os caboclos sabem proteger a área que não merece ser desmatada”, afirmou Moran, para quem tentar proteger tudo não é uma estratégia realista nem do ponto de vista político nem prático. Para ele, esse conhecimento poderia orientar o desenvolvimento agrícola da Amazônia e a definição de áreas a serem protegidas.

Fronteira:
colono trabalha
na abertura da
Transamazônica,
em 1973



Nesse trabalho, em que observou ainda que a floresta se recupera em ritmos diferentes segundo as características do solo, o antropólogo constatou que no Brasil o desmatamento progride em função da economia: nos períodos de hiperinflação e crédito rural apertado dos anos 1980 o desmatamento e a migração para a Amazônia caíram, mas aumentaram com a estabilização da economia.

Ferramenta adequada

O uso de ferramentas de outras áreas do conhecimento levou Moran a identificar outro fator que influenciava a derrubada da floresta: o perfil das populações que chegam às frentes de colonização. Ele decidiu investigar esse efeito ao notar que a trajetória do desmatamento havia sido a mesma nas diferentes regiões estudadas, embora a origem dos colonos fosse diversa. Segundo Moran, os livros de ecologia sempre colocam a população como culpada dos problemas ambientais. “Incorporei um demógrafo ao grupo e entrei no

assunto para ver até que ponto a demografia podia nos ajudar a esclarecer essa culpa humana”, disse.

O antropólogo e sua equipe passaram a investigar se o número de membros, o gênero e a idade dos integrantes das famílias dos colonos afetavam o desmatamento na Amazônia. Um fato que influenciou a decisão de estudar esse efeito foi que no início da colonização de Altamira, no Pará, o perfil da população era distinto do de outras frentes de colonização. No mundo todo essas frentes são compostas por gente jovem, na faixa etária dos 20 aos 25 anos, e sem filhos. Em Altamira era diferente. O Incra estimulou a ida para a Amazônia de pessoas com mais idade e mais filhos, pois o objetivo era povoá-la. Mais tarde, durante a Presidência do general Ernesto Geisel, o governo parou de escolher quem migraria para a Amazônia e a estrutura etária dos colonos se tornou mais próxima à das populações de fronteira.

Moran desejava saber se a estrutura dessas diferentes levas de mi-

grantes alteraria o ritmo do desmatamento. Constatou que, de modo geral, cada frente de colonização produzia dois surtos de desmatamento intercalados por uma queda. Esse padrão se repetiu em diversos períodos analisados. Para explicar o fenômeno, Moran propôs a teoria do ciclo doméstico. Na fase inicial da colonização, os pais desmatam e se dedicam à agricultura para a subsistência da família, formada por vários filhos pequenos. À medida que os filhos crescem, passam a ajudar na agricultura e aumentam a produção e a venda para o mercado, permitindo o acúmulo de capital. Mais tarde, com os filhos adultos, as famílias mudam as culturas para mais perenes e os que se casam passam a querer sua própria lavoura. Esse fenômeno ocorre nas regiões de terras férteis, enquanto nas áreas de solos mais pobres as famílias se dedicam à criação de gado.

Na Amazônia também não se observa outro fenômeno comum em regiões de fronteira, onde as famílias têm sempre muitos filhos para ajudar na lavoura: a elevada taxa de fertilidade. Em duas décadas a fertilidade caiu de 6 filhos por casal para cerca de 2, padrão semelhante ao das outras regiões brasileiras. Moran atribui essa queda à urbanização do país, que, imagina-se, atingirá as regiões de fronteira.

O uso de ferramentas de diferentes áreas do conhecimento permitiu à equipe de Moran ver que os fatores que influenciam o desmatamento na Amazônia são muitos e de diferentes ordens (biofísicos, demográficos e econômicos). “Temos que conectar pelo menos duas ou três áreas que liguem a parte do mundo biofísico com a parte social para poder enfrentar a realidade do meio ambiente de hoje”, disse Moran.

O antropólogo concluiu sua apresentação lembrando uma recomendação que fazia aos membros de sua equipe em Indiana: “Quando você entrar por aquela porta para uma reunião, deixe suas ferramentas e armas, seus métodos e suas teorias lá fora. Depois que definimos a pergunta científica, mandamos procurar a ferramenta mais adequada para respondê-la, sem nos preocupar com quem trouxe a ferramenta”. ■

Carlos Alfredo Joly

Levantamento da biodiversidade paulista transcende universidades e chega à prática

MARIA GUIMARÃES

Com a maturidade conquistada em oito anos de atividade, um levantamento de biodiversidade hoje informa políticas de conservação e busca compostos biológicos para a indústria farmacêutica. “Um dia seremos auto-sustentáveis com os recursos que ganharemos comercializando fármacos”, apostou Carlos Joly no dia 27 de abril, durante balanço das realizações do Programa Biota-FAPESP.

Principal nome por trás do Biota e chefe do Departamento de Botânica da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Joly idealizou e até 2004 coordenou o programa que aproximou pesquisadores de todo o estado de São Paulo para produzir inventários da fauna e flora dos ambientes aquáticos e terrestres – levantamentos cada vez mais urgentes diante das extinções que vêm dizimando uma biodiversidade preciosa também por motivos práticos – como fonte de novos fármacos, cosméticos, defensivos agrícolas e alimentos. “Acho fundamental voltarmos no tempo e entendermos por que a biodiversidade é tão importante e exuberante no Brasil e, particularmente, no estado de São Paulo”, afirmou o botânico.

A volta no tempo não foi modesta: 200 milhões de anos, quando América do Sul, África, Índia, Austrália e Antártida eram um único continente. Há 65 milhões de anos os dinossauros já encontraram uma América do Sul isolada, e surgiram os mamíferos que acabaram por dominar a fauna de vertebrados. No estado de São Paulo, “há mais ou menos 15 mil anos teríamos florestas ao longo da serra do Mar, depois teríamos florestas ao

longo das *cuestas* [relevo semelhante a chapadas encontrado em Botucatu], por causa da umidade dessas regiões. No resto do estado teríamos áreas de caatinga em boa parte do litoral e savana no interior”, descreveu.

Mas segundo Joly ainda não se sabe como esses ecossistemas se alteraram ao longo do tempo. “De qualquer forma, os limites dos ecossistemas já foram muito diferentes e isso, certamente, afetou o processo de formação de espécies.”

O desaparecimento das espécies – não só sua formação – sofreu influência desses processos de expansão e redução dos ecossistemas. Quando temperaturas e umidade subiram e as florestas voltaram a se estender por áreas de cerrado, animais como a preguiça-gigante e o tatu-gigante, que dependiam de vegetação de savana típica do Cerrado, acabaram extintos. Esse processo sofreu também com a influência do homem, que nessa época se instalava no continente americano com lanças e técnicas de caça.

O projeto Biota se concentrou no estado de São Paulo, mas não só o financiamento da FAPESP justifica esse foco. “É uma região particularmente rica em biodiversidade porque, além de toda essa história, ela é o limite sul das áreas de cerrado, o limite norte da floresta de araucária, tem uma extensa floresta densa ao longo do litoral e uma floresta estacional semidecídua no interior. Há muitas áreas de contato entre essas formações”, explicou Joly. “Em cima disso, a geomorfologia – a planície costeira, o planalto



atlântico, a depressão periférica, a zona de *cuestas* e o planalto ocidental – cria diferentes tipos de hábitat, de condições para o aparecimento e a manutenção de espécies.”

Na história mais recente, a mudança na cobertura natural do estado foi drástica, não mais devido a processos naturais. “Se juntarmos toda a história evolutiva com a história da ocupação de São Paulo, veremos que o estado tinha 85% da sua área coberta por florestas e entre 13% e 14% coberta por cerrado.” A floresta começou a ser cortada mais intensamente a partir do início do século XIX, com a entrada do café que gradativamente ocupou as áreas florestais.

“Com o plantio de cana entre 1970 e 2000, destruimos 98% do Cerrado paulista.” O ecossistema já quase não existia quando, em 1995, a Secretaria do Meio Ambiente do estado criou o Probio, para conservação da biodiversidade, e o Proclima, voltado para mudanças climáticas. Nesse ano, um *workshop* reuniu pesquisadores, técnicos da Secretaria do Meio Ambiente, representantes da indústria, das Cooperativas de Cana e do Movimento dos Sem Terra – atores da ocupação do Cerrado. O produto final foi um mapa definindo áreas que deveriam ser preservadas.

“Em 1996 também foi produzida a lista oficial das espécies ameaçadas do estado de São Paulo, mas chegamos a um impasse, pois conseguimos transformar informação científica em legislação, mas não conseguimos envolver os pesquisadores na geração de mais conhecimento”, contou. “Não se coloca sua linha de pesquisa ou alunos que fazem mestrado e doutorado em algo que depende de vontade política, pois o secretário muda, mudam as políticas e não se consegue terminar o que foi iniciado.” Veio daí a idéia de criar um programa de pesquisa em conservação da biodiversidade – proposta de Joly que não foi de imediato acatada pela FAPESP. Era preciso provar que a idéia representava mais do que a mania de grandeza de poucos.

José Fernando Perez, então diretor científico da FAPESP, convocou uma reunião com cerca de cem pesquisadores em biodiversidade. “O grupo foi unânime em dizer que

“Um dia seremos auto-sustentáveis com os recursos que ganharemos com fármacos”

aquilo era importante e que valeria a pena investir num programa especial de pesquisa.”

Desde o início, Joly e sua equipe definiram que os dados levantados pelos grupos associados estariam disponíveis para a comunidade científica e a sociedade na internet. “Em 1997 fizemos um *workshop* com 120 pessoas em Serra Negra. Todos que participaram ainda pensam em entrar com ação contra o organizador porque eu tranquei todos no hotel, confisquei a chave dos carros e disse: ‘Não se sai daqui enquanto o programa não estiver definido’”, relembrou divertido.

Logo de início, ao reunir o conhecimento que existia mas estava disperso em publicações menores e em arquivos pessoais de pesquisadores, a iniciativa resultou em sete livros publicados que cobriam todo o espectro da diversidade biológica e sobre as Unidades de Conservação do estado.

Desafios

Assim, o Biota foi concebido, estruturado e planejado pela comunidade científica que depois elaborou projetos de levantamento da fauna e flora de São Paulo. Tudo isso com o cuidado de definir biodiversidade de maneira a acomodar pesquisadores que se embrenham no mato em busca de plantas ou bichos, que passam seus dias em laboratórios e diante do computador para classificar a diversidade biológica,

que estudam ecologia da paisagem, que delimitam áreas de conservação e os que procuram incluir populações humanas que fazem uso tradicional do ambiente. “Não estamos interessados apenas em catalogar as espécies, mas nos processos e na manutenção desses processos, em sistematizar as informações para que elas também possam ser usadas por aqueles que tomam decisões políticas.”

Aprovado o programa, a primeira dificuldade foi padronizar as coletas e o armazenamento dos dados – fazer com que alguém que trabalhe com microorganismos adote o mesmo protocolo de coleta usado para aves ou com plantas. Com esse intuito, pesquisadores das diversas especialidades elaboraram um formulário único para todos.

Outro problema: os mapas detalhados mais recentes eram de 1972. “Em 1972, o Tietê era um rio, hoje ele é uma seqüência de barragens; Campinas, que hoje tem 1,2 milhão habitantes, tinha 450 mil habitantes; não existia a Bandeirantes nem a Imigrantes. Tudo mudou de lá para cá, inclusive, logicamente, o que sobrou de vegetação nativa.” Em parceria com a equipe de Francisco Kronka, do Instituto Florestal, o grupo do Biota partiu de mapas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, o IBGE, que atualizaram com fotografias do satélite Landsat. O mapa que resultou foi inserido na internet, com todos os 696 municípios de São Paulo – que até 1904 eram 13 – demarcados.

No *site* www.biota.org.br hoje é possível buscar informações no Atlas de espécies, consultar a revista *Biota Neotropica* ou o banco de dados. “Temos um sistema que não exige máquinas de grande porte, com alimentação *on-line*, acesso público e, principalmente, montado para ser conectado com outras iniciativas no Brasil e no exterior”, comemora o pai do programa.

Com isso, a situação periclitante do Cerrado, por exemplo, agora é conhecida: sobraram 8.500 fragmentos, mas apenas dez com mais de mil hectares. “Mil hectares é o tamanho mínimo para manter um casal de lobos-guará. Então, não temos mais área de Cerrado que comporte fauna de grande porte.”

O programa ultrapassou as fronteiras iniciais. Um filhote é o projeto Species Link, que integra coleções biológicas de diferentes instituições de ensino e pesquisa. “Ele começou integrando 35 coleções no estado de São Paulo, depois se conectou ao Rio de Janeiro e ganhou vida própria. Hoje ele é financiado por agências nacionais e internacionais e reúne 135 coleções com 2,4 milhões de registros.” Outro é a revista científica *Biota Neotropica*, indexada internacionalmente. “Publicamos artigos, inventários, revisões temáticas, chaves de identificação, revisões taxonômicas e notas; os trabalhos são publicados em português, espanhol e inglês. Ela deixou de ser uma revista do programa, é nacional.”

O Programa Biota deu também origem ao Bioprospecta, uma rede para identificação de plantas e animais que possam gerar novos produtos como fármacos, cosméticos ou defensivos agrícolas. Joly defende que o Brasil detenha a patente desses princípios ativos e faça parcerias com multinacionais para desenvolver os produtos. “A diferença é garantirmos que o uso comercial retorne em recursos para o Brasil.” Outro objetivo é que uma parte dos rendimentos seja revertida para conservação do ecossistema onde a espécie ocorre e para programas de pesquisa como o Biota.

E o objetivo principal do programa parece próximo de se realizar. Uma parceria com a Secretaria do Meio Ambiente, o Instituto Florestal, a Fundação Florestal e a Conservation International definiu áreas prioritárias para conservação. “Na região noroeste do estado de São Paulo, por exemplo, se tivermos um projeto de recuperação de matas ao longo dos rios, conseguiremos reconectar fragmentos de florestas e de cerrado que sobraram. Ali usaremos os modelos que já existem para replantar vegetação nativa.” Em março deste ano o mapa produzido pelo Biota foi adotado pela Secretaria do Meio Ambiente para guiar políticas de conservação. “De fato, a informação científica trabalhada ao longo desses oito anos se transformou em política do estado de São Paulo para conservação e restauração da biodiversidade”, comemorou. ■

Niède Guidon

Arqueóloga diz que o *Homo sapiens* já estava no Piauí há 100 mil anos

MARCOS PIVETTA

Em 1973, a brasileira Niède Guidon, então pesquisadora do Centre National de La Recherche Scientifique (CNRS) em Paris, era assistente da grande arqueóloga francesa Annete Empereire, que procurava vestígios do homem mais antigo das Américas. Annete já havia estado na Patagônia e, em solo brasilei-

ro, seu maior interesse era a região de Lagoa Santa, nos arredores de Belo Horizonte, onde se acreditava estarem os resquícios mais antigos de ocupação humana em terras nacionais. “Detesto essa pesquisa para ver quem é o mais antigo. Gosto do Piauí por causa das pinturas (rupestres), que são muito bonitas”,



Niède Guidon: homem saiu da África e chegou ao Piauí por via marítima, atravessando o Atlântico de ilha em ilha



Pinturas rupestres da serra da Capivara: região tem mais de mil sítios arqueológicos

disse então Niède a Annete. “Preparou tudo para você ir a Lagoa Santa, mas vou para o Piauí.” Foi e nunca mais saiu da região de São Raimundo Nonato, no sudeste do estado. Para sua surpresa, além de incontáveis manifestações de arte pré-histórica em mais de mil sítios arqueológicos descobertos, deparou – que ironia – justamente com o que dizia tanto odiar: indícios de presença humana no Nordeste muito mais antigos do que jamais alguém esperaria achar.

Chegada para o Atlântico

Segundo Niède, o material arqueológico resgatado até agora no Piauí – alvo de controvérsias entre os estudiosos – indica que o homem chegou à região há cerca de 100 mil anos. A pesquisadora acredita que o *Homo sapiens* deve ter vindo da

África por via oceânica, atravessando o Atlântico. Houve uma grande seca na África e o homem teria ido para o mar procurar comida. Tempestades o empurraram oceano adentro. “O mar estava então 140 metros abaixo do nível de hoje, a distância entre a África e a América era muito menor e havia muito mais ilhas”, disse Niède, hoje com 75 anos, na palestra que fez no dia 11 de maio no Parque do Ibirapuera, em São Paulo, para a programação cultural da exposição científica *Revolução genômica*. As teses de Niède se chocam com a arqueologia mais tradicional, dominada pela visão dos norte-americanos, que situam a chegada do homem nas Américas há cerca de 13 mil anos, vindo da Ásia via estreito de Bering.

Em sua apresentação, Niède fez um resumo dos 36 anos dos traba-

lhos científicos e de preservação cultural e ambiental desenvolvidos no Parque Nacional Serra da Capivara, criado em 1979 e considerado patrimônio cultural da humanidade pela Unesco. Começou falando da localização geográfica do parque, que compreende uma área de 129 mil hectares administrada pela Fundação Museu do Homem Americano (Fundham), entidade criada (em 1986) e presidida até hoje por Niède. O parque é vizinho de outro, de nome auto-explicativo, que fica à sua direita, o Parque Nacional da Serra das Confusões, com área de 516 mil hectares. “Na realidade, sempre quisemos que a serra da Capivara e a serra das Confusões formassem um só parque”, afirmou. A idéia não vingou devido à cobiça de políticos e grandes empresários que conseguiram doações, desma-



taram uma parte da região e separaram os dois parques, segundo a arqueóloga.

Antes de assentamentos de sem-terra terem tomado o entorno do Parque Nacional Serra da Capivara, havia um corredor natural que permitia a passagem de animais de um parque a outro. Mais úmida do que a serra da Capivara, a serra das Confusões atraía os bichos na época de seca. Os animais migravam e, com a volta da estação das águas, retornavam à serra da Capivara. “Até brincávamos que os animais recebiam um telegrama avisando que choveu na Capivara”, comentou Niède. Com o desmembramento total dos dois parques, as movimentações da fauna local se tornaram complicadas e perigosas. “Se saem do parque (serra da Capivara), os animais morrem”, sentenciou. Para matar a sede dos bichos na estiagem, a Fundham fez uma série de reservatórios para captar água da chuva. Até comida foi necessário dar aos bichos nos dois últimos anos de seca mais acentuada. “Estamos em negociação com o governo federal para ver a possibilidade de estabelecer um corredor entre os dois parques”, disse.

Entre dois biomas

A chuva, que faz o verde brotar numa paisagem normalmente associada a tons de marrom, é de suma importância para o equilíbrio da serra da Capivara, dominada por vegetação de caatinga. “Já passei até seis anos sem ver chuva”, contou a arqueóloga. “Acho temerário fazer

assentamento de sem-terra, que quer plantar comida, num local onde pode ficar tanto tempo sem chover.” Niède não é contra os sem-terra, que vivem em casas minúsculas, sem reboque, rodeadas de lixo, “favelas na zona rural” nas palavras da arqueóloga. Apenas acha que eles deveriam se dedicar a plantar flores ornamentais e certos tipos de cactos, que têm alto valor comercial no mercado, em vez de desmatar para cultivar alimentos. A arqueóloga explicou que a região, dona de belos cânions, é uma fronteira entre duas formações geológicas brasileiras, um planalto do permiano-devoniano e a planície do São Francisco, que é do pré-cambriano. “Nossas pesquisas demonstraram que, há 10 ou 9 mil anos, nessa região se dava o contato entre dois biomas: a Floresta Amazônica e a Mata Atlântica”, explicou. “Até hoje, nas regiões mais protegidas do parque, mais úmidas, temos espécies animais e vegetais desses dois biomas.”

A fauna da serra da Capivara, que voltou a ser alvo de caçadores devido à redução no número de funcionários do parque (de 270 empregados em 2004 para os atuais 84), costuma ser ofuscada pelas espetaculares pinturas rupestres e sítios arqueológicos da região. Mas não lhe faltam encantos. “A Caatinga, ao contrário do que se diz, tem uma biodiversidade muito grande”, afirmou Niède. Há muitos anfíbios, cobras e, segundo um estudo da Universidade de Brasília (UnB), a densidade de felinos na

unidade de conservação é maior do que na Mata Atlântica. “Descobriram 60 onças no parque”, disse. Os macacos-pregos rendem uma história à parte. A arqueóloga contou que eles são tão habilidosos que, em alguns sítios pré-históricos, os arqueólogos encontram ferramentas feitas pelos símios e pensam que esses artefatos foram talhados por mãos humanas. “Nossos macaquinhos são muito inteligentes e enganam até os arqueólogos”, comentou.

Os cortes nas verbas federais, que obrigaram à demissão de muitos funcionários, deixam todo o patrimônio natural do parque à mercê de uma exploração sem limites. “Algumas espécies desapareceram totalmente e os caçadores ultimamente estão ganhando a parada”, comentou Niède, que precisa de meros R\$ 400 mil reais por mês para tocar o parque com o número adequado de funcionários. “Quando comecei a trabalhar na região, não andava 10 minutos sem ver um tamanduá-bandeira. Hoje, em toda a área do parque, temos somente três.” Também faltam especialistas para estudar alguns animais da serra da Capivara, como os insetos. No caso dos fungos, que muita gente julgava inexistentes na Caatinga, uma pesquisadora está se dedicando ao seu estudo. Fungos exuberantes, com até 80 centímetros de diâmetro, já foram encontrados na região. Na área de botânica, várias espécies novas foram descobertas, inclusive de árvores com mais de 8 metros de altura.

Paisagens, fauna, flora e habitantes da serra da Capivara: cenários turísticos



A essa altura da palestra, Niède se pôs a falar do que tornou a serra da Capivara conhecida internacionalmente: seus sítios arqueológicos, com possíveis implicações para a história da colonização das Américas. Em 1973, durante a primeira missão franco-brasileira, da qual também fazia parte a pesquisadora Silvia Maranca, da Universidade de São Paulo (USP), não havia estradas ou coisa alguma no que hoje é o parque. “Tínhamos de andar, às vezes, 50 quilômetros carregando tudo”, disse a arqueóloga. Até urnas funerárias. A população local ajudava os pesquisadores e indicava onde estavam as pinturas rupestres, como as do sítio da Pedra Furada, o mais antigo do parque e um de seus cartões-postais. “Na primeira vez que fui ao Piauí descobri 55 sítios com pinturas”, lembrou. Naquela época, Niède ainda trabalhava em tempo integral na França e só ia ao Piauí nas férias.

Datações e caçadores

Naquele tempo, todos os pesquisadores diziam que não havia material arqueológico muito antigo no Nordeste, uma região seca e desfavorável à presença humana. Niède teve uma grande surpresa quando saiu o resultado de uma datação feita na França que estimou em 18 mil anos a idade de um carvão (resíduo possivelmente de uma fogueira humana) encontrado em Pedra Furada. “Chamei o laboratório e disse: ‘Você misturaram os carvões. Nessa região não tem nada antigo’. Aí a chefe do laboratório me respondeu: ‘A datação é do seu carvão. Volte lá e amplie sua pesquisa porque tem alguma coisa diferente ali’”, lembrou Niède. Nos dez anos seguintes, a equipe da arqueóloga escavou 750 m² até bater na rocha de base, a quase 8 metros de profundidade.

Niède mostrou à platéia imagens ampliadas até 500 vezes por microscopia eletrônica de um artefato em pedra lascada que teria sido feito pelo homem há 100 mil anos. A peça tem marcas que indicam seu uso em dois sentidos, um na transversal e outro na vertical. Alguns estudiosos, no entanto, não atribuem essas diminutas ranhuras ao manuseio humano, crítica que a

“O homem,
em um
determinado
momento,
começa a
inventar as
mesmas
tecnologias
aqui, na
Europa,
na África
e na Ásia”

arqueóloga brasileira considera descabida. Niède disse que o aparecimento de material feito em pedra polida e da cerâmica na serra da Capivara se deu há cerca de 9 mil anos. “A cerâmica aparece lá no mesmo momento em que é criada no Oriente Próximo e na África”, explicou. Nesse ponto da palestra, Niède fez uma revelação, ainda não publicada em trabalhos científicos: uma das pinturas do parque pode ser a mais antiga do mundo, com 34 mil anos, segundo datações preliminares feitas no Brasil e na França. Ela mostrou uma das pinturas que faz parte do lote das mais antigas. “Esses buracos nas figuras são de tiros de espingarda de caçadores”, comentou.

Grande parte das pinturas da serra da Capivara contém representações de animais em movimento, sobretudo de capivaras (animal que dá nome ao parque, embora não exista na região desde

antes da chegada de Niède) e de veados. Desenhos de figuras humanas também não são raridades. “Vemos humanos muito expressivos, em atos do dia-a-dia”, exemplificou. “Temos muitas representações sexuais, de parto, de danças. É uma verdadeira história em quadinhos gravada na pedra.” Às vezes, sinais geométricos ou mãos usadas como carimbo aparecem nas pinturas.

Niède está convencida de que o homem pré-histórico se espalhava por uma região muito maior do que a serra da Capivara. Há dois anos, pesquisadores da Fundham passaram 15 dias na serra das Confusões e encontraram 120 sítios arqueológicos. “Uma quantidade absurdamente fantástica”, comentou Niède. “No total (somando Capivara e Confusões) temos hoje mais de 1.300 sítios.” Segundo a arqueóloga, as antigas populações de caçadores e coletores tinham poucos membros e não teriam como ter ocupado uma área tão grande se tivessem chegado ali há apenas 15 mil anos. “Já descobrimos o que chamamos de oficina lítica, um lugar onde eles buscavam matéria-prima e trabalhavam”, contou. No local os cientistas encontraram 80 mil peças.

Visitar a serra da Capivara requer paciência e determinação. A cidade mais próxima do parque servida por aeroporto é a pernambucana Petrolina, distante 300 quilômetros. Há mais de uma década, foi feito um estudo internacional mostrando que a grande vocação econômica da serra da Capivara é o turismo. “Em 1996, o governo federal criou por lei um aeroporto internacional e, em 1998, foram liberados US\$ 15 milhões para a construção da obra. Como em Teresina faz muito calor, o dinheiro chegou de Brasília e derreteu todinho”, disse Niède. “O aeroporto começou a ser construído no ano passado. Essa corrupção terrível parece ser a regra.”

Dentro do parque há uma boa estrutura para fazer pesquisa ou turismo. A unidade de conservação conta com 400 quilômetros de estradas e dispõe de passarelas que facilitam o trabalho de preservação e o acesso dos turistas a pinturas

situadas em locais elevados. Ali a Fundham, que também promove atividades de cunho social para os moradores da região, mantém um museu. Sua coleção de fósseis paleontológicos e arqueológicos soma mais de 1 milhão de peças, como um cristal de quartzo de 9.800 anos e uma flauta de madeira de 1.300 anos, a única da arqueologia nacional. A fundação mantém centros de geoprocessamento e de documentação e laboratórios para análise de material lítico, de cerâmica, de vestígios paleontológicos e biológicos.

As pesquisas nos sítios pré-históricos do Piauí levaram a arqueóloga a defender idéias polêmicas, mas instigantes sobre a evolução humana. “Estamos demonstrando que o homem, em um determinado momento, começa a inventar as mesmas tecnologias, seja aqui, seja na Europa, na Ásia ou na África”, comentou. “Não podemos esquecer que o *Homo sapiens* apareceu na África por volta de 130 mil anos, período em que esse continente passou por uma seca muito grande, que quase dizimou integralmente nossa espécie. Foi aí que eles começaram a migrar.” Por mar, onde foram buscar alimento, diz Niède.

Empurrados por tempestades, parando de ilha em ilha, numa época em que África e América estavam mais próximas, os primeiros humanos se espalharam pelo globo. Essa é a hipótese de Niède. A descoberta de vestígios muito antigos do *Homo erectus* – homínido extinto que é um dos antepassados do *Homo sapiens* – no México e na Ilha das Flores, na Indonésia, indica que a navegação é mais antiga do que se pensa, segundo a arqueóloga. Uma das dificuldades dos pesquisadores é datar as ossadas humanas encontradas na serra da Capivara. Quase não há matéria orgânica nos esqueletos, um entrave para a datação por carbono 14. Novos métodos de análise, no entanto, podem em breve contornar esse obstáculo. “Paleontólogos que trabalham no Acre descobriram macacos que passaram da África para o Brasil há 20 milhões de anos”, disse. “Se os macacos passaram, será que o *Homo sapiens* não foi capaz de passar?” ■

Muniz Sodré

Especialista em comunicação pensa que a mídia se constitui como esfera existencial regida pela economia monetária

GONÇALO JUNIOR

As formas de se comunicar sofreram, nas duas últimas décadas, uma revolução intensa e transformadora e seu impacto na vida das pessoas pode ser até maior do que o acontecido ao longo do século XX, período em que foram difundidas novas formas de comunicação de massa como telefone, cinema, rádio, histórias em quadrinhos e TV. É a

era digital, cuja impressionante velocidade e difusão de informação e conhecimento parece confundir a cabeça daqueles que estudam a comunicação. Aos poucos, no entanto, desenvolveram-se estudos, teses e teorias que tentam explicar o que está se passando. “Estamos num período realmente de rompimento, de pensar reflexivamente a comu-



Muniz Sodré:
“Para a criança,
a vida real
pode ser
apenas mais
uma janela
da internet”



nicação, mas um belo momento dos estudos dessa área no Brasil”, avalia Muniz Sodré, um dos grandes pensadores contemporâneos da comunicação no Brasil, presidente da Biblioteca Nacional e professor titular da Escola de Comunicação da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

A mídia se constitui, explica, numa nova forma de vida, um novo bios. “E, como esfera existencial, ela é inteiramente regida pela economia monetária”, afirma. Sodré falou sobre isso e outros temas da vida virtual que emerge das relações que os meios de comunicação estabelecem no espaço social na palestra organizada pela revista *Pesquisa FAPESP* para a exposição *Revolução genômica*, em São Paulo. Nos últimos anos, sua preocupação maior tem sido estabelecer a mídia não como transmissor de informação, mas como ambiência, uma forma de vida, segundo suas próprias palavras. “Mídia como o que Aristóteles chama de bios, isto é, a cidade investida politicamente. É a sociabilidade da *polis*. Não é carne o que chamamos de biológico hoje”, acrescenta. Aristóteles falava de três bios: do conhecimento, do prazer e da política. “Eu descrevo a mídia como o quarto bios, que é o midiático, virtual, da vida como espectro, da vida como quase presença das coisas. É real, tudo que se passa ali é real, mas não da mesma ordem da realidade das coisas.”

Em *Antropológica do espelho* (Vozes, 2002), Sodré detalha esse estudo. O pesquisador observa que a informação, hoje, é espectro, representação, fantasma, palavra e discurso, o que faz da realidade da mídia algo essencialmente discursivo.

“Entramos em um momento da história em que a esfera civilizacional que circunda o homem é espectral. Não é substancial, de toque. É feita do impalpável, de ausência/presença de luz, seja circuito fechado/circuito aberto, seja o pingo no papel, a imagem no cinema ou na fotografia.” Tudo é cada vez menos substancial e mais visual – cabeça e olho. “Ora, essa realidade, para mim, é outra forma de vida, é um outro bios. Se entendemos a mídia como ambiência, *environment*, um mundo em que cerca esse mundo, mudamos inteiramente o foco da análise.”

Segundo ele, todas as concepções antigas de jornalismo e da mídia como transmissão de informação – para educar, instruir – não têm mais sentido e não mais definem mídia no meio de comunicação. “É preciso, inicialmente, considerar que, mesmo pertencendo a um bios específico, a TV não é um ator social isolado, está sempre inserida em contextualizações de ordem sócio-histórica.” Colocada dentro de uma tradição sociocultural patrimonialista como a brasileira, a televisão, apesar do transnacionalismo de sua forma, produz efeitos específicos e regionais. Enfim, no bios virtual, o objeto predomina sobre o sujeito.

A transformação de um objeto em imagem, enquanto isso, implica a negação de dimensões materiais – relevo, peso, cheiro etc. Mas também isso é o que interessa como estudo – o tempo e o sentido, que reduzem a duas, as três dimensões do Universo. Sodré refere-se a Baudrillard, que falava do preço da “desencarnação” que a imagem ganha com essa potência de fascinação e se torna *medium* – que ele

chama da “objetualidade pura”. Para o francês, a imagem se tornaria transparente a uma forma de sedução mais sutil do que essa sedução da forma. “Ora, a mídia hoje não se define como um puro dispositivo técnico, embora o suporte técnico seja necessário. Não é também uma forma fechada em torno de uma gramática expressiva. É um conceito maior do que a definição de televisão, rádio, jornal, internet.”

O *medium* seria propriamente o conceito dessas formas e também do desdobramento tecnológico da cidade humana. Significa que a mídia é uma espécie de prótese odontológica para o controle das relações sociais e o controle das novas subjetividades por tecnologias informacionais. É preciso ressaltar, prossegue, que a manifestação mais evidente da virtualidade é o bios midiático, dentro do conceito aristotélico de bios como a esfera existencial da vida ético-social, distinta da natural – a vida crua em que se insere a revolução genômica e onde se mapeia o genoma. “É uma intervenção da tecnologia e no limite controle da vida nua e da vida crua. Ao lado dos bios tradicionais emerge essa nova forma de vida, dos fluxos digitalizados e redes artificiais definindo por uma materialidade leve ou mesmo pela imaterialidade dos circuitos eletrônicos.”

Afetivas

A partir de uma realidade sistêmica que foi ponto de partida e ponto de chegada das análises de Habermas, nasce essa verdadeira forma de vida que é o bios virtual. A ponta desse *iceberg* é o bios midiático, espécie de comunidade afetiva, de caráter técnico e mercadológico,

onde impulsos digitais e imagens se convertem em prática social. É esse o objeto dessa nova ciência social chamada comunicação para Sodré. “Não há nada de intrigante aí em termos de civilização. Essa realidade que chamo de bios midiático só é possível porque as imagens já estão inscritas na própria cultura, na mediação do sujeito consigo mesmo.” Assim, o novo bios seria só uma nova exacerbação do processo, uma forma de vida que torna socialmente relevante quem intervém nas relações espaço-temporais e percebe o mundo por essas relações espaço-temporais e age sobre o mundo a partir do tempo e do espaço.

Como consequência, o indivíduo e o mundo se relacionam efetivamente por meio do tempo e do espaço, que é a base de toda comunicação concreta, que são os quadros de percepção mutáveis e as formas modificáveis, segundo as variações da história e da cultura. O bios midiático aparece como uma transformação técnica do espaço-tempo adequado às novas estruturas e às novas configurações da vida social. “É uma maneira, digamos, mais sociológica. O bios virtual de que nós estamos falando é mais de que o conjunto de atri-

“Há novas utopias ligadas à cibercultura e toda a normatização tem detratores”

buições e de competências técnico-profissionais de um grupo, de um campo, porque é uma forma de vida duplicada, que engloba o profissional em público e instala um novo tipo de relacionamento com o real, um novo tipo de relacionamento com a história.”

A nova forma de vida identificada por Muniz Sodré implica a intervenção profunda na dimensão espaço-temporal clássica. “Se retirarmos daquilo que chamamos de real o espaço e o tempo, temos o virtual, que é o real menos o espaço e o tempo. Ora, o bios virtual não está alinhado de modo neutro ao lado dos campos sociais. Por quê? Porque ele participa ativamente hoje da luta pelo controle das representações do real.” O comunicólogo explica que o bios virtual afeta ontologicamente a própria idéia moderna do social e do exercício do poder. Isso pode ser observado na própria academia, nas próprias pesquisas em comunicação. “Quando se desconfia um pouco das utopias de felicidade difundidas pela internet ou pela cibercultura e se diz que podem não ser a solução para o relacionamento humano, imediatamente se é acusado de reacionarismo. Há novas utopias ligadas à



cibercultura e toda a normatização social traz os seus detratores e seus utopistas. Qual a razão disso? “Porque há alguma coisa de visceral, de fundo surgindo dessa intervenção no tempo e no espaço, junto com outras interferências que a ciência vai fazer na vida nua dos indivíduos. Aqui há intervenção na comunidade, na vida comunitária, com a revolução genômica, com a ciência, intervenção no corpo, na reprodução, no indivíduo mesmo em sua reprodução.”

Para além desse viés sociológico, vários autores apontam para a mesma idéia. Fala-se da telecracia (poder das teles), da cibercracia (sociedade de controle), em Deleuze, telerealidade etc. “Bourdieu se refere à telemorfose para se referir à vida plasmada, à vida idealizada, o que ele chama de grau zero de significância da televisão. Mas destão um pouco dele. Não acho que se trata de arrolar os efeitos catastróficos da televisão (que é o principal meio síntese imagem do século passado) sobre a realidade tradicional. Acho que se trata agora de identificar uma nova forma de vida, para cuja construção concorrem transformações importantes de toda uma estrutura social básica.”

Transparente

Para Sodré, não se trata mais de tornar as coisas visíveis a um olho externo, a um olho exterior, mas de tornar as coisas transparentes a si mesmas. “A potência de controle é como que internalizada e os homens não são mais vítimas das imagens. Eles mesmos se transformam em imagens. Uma telemorfose integral da sociedade, portanto, não deve ser compreendida como um efeito específico de programação de televisão, mas é um evento da midiaticização, da articulação exponencial, das tradicionais instituições sociais, com o conjunto da tecnologia da informação a reboque do mercado.” Em outros termos, trata-se de uma associação estreita entre práticas sociais e espaço público, ativada por processos tecnológicos da comunicação.

Não há, garante o pesquisador, nenhum problema nisso. “Há sim

uma mutação, tão-somente uma mutação. É, assim, uma totalidade espacial, virtualizada, que eu chamaria um fato social total.” Sodré toma emprestada uma expressão de Marcel Mauss para designar fato social total como um acontecimento que permeia as instâncias econômicas, políticas, culturais da sociedade. “A informação hoje permeia todas essas instâncias, está na economia, na política, na cultura, mas com uma duração continuada com uma forma de vida. É por isso que eu falo em bios, que é característico de um novo tipo de ordem social em que a designação de sociedade controle pode ser adequada.” Quando se pensa nesse bios como parte das estratégias de indução, de um dispositivo técnico de controle da vida nua, da vida natural, como parte dessa estratégia de indução, de certo modo se aceita. “Estamos preparados pelo bios virtual para aceitar a virtualização da vida pela ciência. Trata-se de um novo tipo de operador social, mais temporal do que espacial, movido à tecnologia avançada.”

Sodré compara o bios midiático a uma espécie de chave virtual aplicada à vida cotidiana, à existência real e histórica do indivíduo. Em termos de puro livre-arbítrio, exemplifica ele, pode-se entrar e sair dele, pois não se está absolutamente dominado. “Mas, nas condições civilizatórias em que vivemos (urbanização intensiva, relações sociomercadológicas), onde há um predomínio do valor da troca capitalista, estamos imersos nessa virtualidade midiática e isso nos dá uma forma de vida vicária, que quer substituir Deus.” Ou seja, tem-se uma forma de vida substitutiva, paralela, virtual, alterada. “Vivemos uma vida alterada pela intensificação da tecnologia audiovisual conjugada ao mercado e é isso que faz do bios midiático a indistinção entre tele e realidade no sentido tradicional.”

É isso que explicaria, por exemplo, o comportamento de entrevistados como os do livro de Sherry Turkle sobre a vida na tela. Psicanalista que investiga a televisão e a internet, Sherry entrevista um homem que vive totalmente conecta-

do à internet e descobre que, para ele, a vida real é apenas “uma janela a mais na internet.” Realmente, afirma Sodré, é possível que, para o adolescente, uma criança hoje que passa o dia grudado na internet a vida real se torne apenas uma janela a mais. Por outro lado, a vida virtual que ele leva já é plenamente real. “É isso que está permitindo às pessoas namorarem pela internet, mas não namorar trocando cartas, namorar realmente. Na virtualização é possível, em determinadas circunstâncias, substituir a vida nua e crua.”

Tal idéia faz do bios midiático a indistinção entre tele e realidade. “A realidade de hoje se constitui sob a égide da integralidade espetacularizada ou sob essa realidade imagística a que o real aspira e o real quer. Portanto, trata-se de uma inflexão exacerbada do imaginário, que como Deleuze disse, não é o irreal, mas a indiscernibilidade entre o real e o irreal.” Não é que nada disso seja mentira ou, se for, vivemos em um mundo irreal, porém cada vez mais difícil se fazer a distinção que antes havia com muita clareza entre o que é real e irreal. Nesse contexto, esse bios não se define como a soma de todas as imagens tecnicamente produzidas.

Assim como na ordem mítica, o mito é o poder dos símbolos primordiais e dos arquétipos, o bios midiático é o poder desses modelos, que se atualizam e se concretizam em determinados tipos de imagem. As imagens midiáticas que regem as relações sociais vêm dos modelos hegemônicos do capital e do mercado globais. O espetáculo de hoje em que todos estão imersos resulta de uma sobredeterminação histórica da imagem. “A espetacularização é, na prática, a vida transformada em sensação, em entretenimento com a economia poderosa voltada para produção e consumo de filmes, programas de televisão, música popular, moda, parques temáticos, jogos eletrônicos, efeitos de fascinação, celebridade e emoção a todo custo. Tudo isso permeia sistematicamente essa forma de vida.”

Esse modelo em que a estesia detém a primazia sobre velhos va-

lores de natureza ética é algo em ascensão. “O fenômeno estético se tornou hoje insumo para estimulação da vida, que está, de agora em diante, dirigida para a indústria e para o mercado. Isso é mais *esthesis* do que *ethos*. Embora se possa falar do *ethos*, da estética, você pode tratar de uma inteligibilidade sensível, capaz de levar uma ética, uma arquitetura social de valores.” Essa absorção faz pensar que há um vínculo não exatamente disciplinar científico entre o mapeamento do genoma, o bios social e o bios midiático porque é essa absorção de dígitos, de imagens e de realidade paralela que leva o indivíduo a viver virtualmente no espaço imaterial das redes de informação. “A isso chamamos de bios midiático, onde o contato é mais do que simplesmente visual, é tátil como interação dos sentidos, a partir de imagens de simulação do mundo.”

Sodré explica que vem do tátil a sensação de que se está ocupando um ponto qualquer do mundo em uma ambiência ou em uma paisagem feita de matéria audiovisual, de compreensão numérica em alta velocidade, que é o caso da internet. “Essa é a idéia que Kerckhove trouxe da existência, em vez da perspectiva, o que permitiria ao indivíduo encontrar uma posição física e meio sentidos que são tecnologicamente prolongados.” É textual se dizer que a sensação física de estar em algum lado é uma experiência tátil, não algo visual, frontal ou exclusivo. É, sim, ambiental, compreensiva. “O ponto de existência em vez de distanciar da realidade, como acontece com o ponto de vista, torna-se o ponto de partida do mundo.”

Para ele, é algo perigoso porque não se tem ponto de vista, uma crítica. “Se eu só tenho ponto de existência, estou tão imerso que Deleuze tem razão quando diz que o controle é total nesse caso. Dessa maneira, quando levamos em consideração toda uma forma de vida virtual e não a gramática exclusiva de um meio de comunicação separado, a experiência sensorial do indivíduo, do espectador, ultrapassa a das expressões externas do corpo de alguém que fala, faz meneios



“É isso que está permitindo às pessoas namorarem pela internet, mas não namorar trocando cartas, namorar realmente”

de cabeça, sorrisos ou movimentos. “Acontece porque hoje não podemos ser instituídos como simples espectadores. Somos, sim, membros orgânicos de uma ambiência que deixa de funcionar na escala tradicional do corpo humano para se adequar existencialmente. É essa a idéia do ponto de existência, pelo êxtase ou pelo deslumbramento à imersão. Nos adequamos à escala de um sistema neural que é a interconexão dos multidispositivos de representação, que damos o nome precário de mídia.”

Índices

Nesse sistema, explica Sodré, a corporeidade como tal desaparece e fica em segundo plano, em um sentido físico, real, ela fica em segundo plano. O corpo e a corporeidade são substituídos por seus índices. Estes favorecem as formas não representativas que introduzem a todos em um novo tipo de sensibilidade individual e de sensibilidade coletiva. “Isso nos leva a ficar sob a égide de um paradigma cultural. É algo mais indicial do que cognitivo e signico.” A televisão, para ele, é indicial, pois dá um índice que vai levar o espectador a sensações, a sentimentos. “As pala-

bras estão nesse contexto também, claro, mas são muito ocas, vazias.”

O comunicólogo afirma que o Brasil vive um momento, inclusive no jornalismo, em que as palavras são cada vez mais ocas, já que o jornalismo é indicial e o índice, diferente do signo. A palavra com signo é plena, é cheia. Quando diz a palavra “mesa” ou “cultura”, Sodré se refere a signos plenos, que têm um significado na língua. “Enquanto o índice me aproxima fisicamente, existencialmente de uma significação, como quando vejo uma fumaça e sei que ali tem fogo. A fumaça não significa fogo. Não é a significação que está ali, é um índice que me aproxima existencialmente do fogo. É esse tipo de categoria semi-ótica, a categoria indicial, que predomina hoje no conteúdo da mídia e que no fundo dá a chave para a indução que a mídia exerce sobre nós, que nos induz a um afeto.”

Muniz Sodré não vê com olhos pessimistas a mídia. O afeto, observa, não é necessariamente bom. “A raiva e o ódio são um afeto. A mídia neutraliza também as velhas tensões comunitárias afetivamente. Mas o modo de se acercar de nós é pela emoção, pela sensação, que diz respeito a entretenimento, a espetáculo e também ao próprio conhecimento que os *bytes* e os dígitos nos dão.” O bios midiático, a intervenção da tecnologia do ver e da tecnologia do sentir na vida nua e crua dos indivíduos, tudo isso obriga o intelectual, o professor, a mãe e o pai a repensarem a forma de vida em que estamos ingressando como algo não afetado por gracinhas tecnológicas que se acumulam. Ao menos quando se usa a técnica. “É preciso pensar na radicalização desse uso e ter, de algum modo, coração técnico para ampliar esse uso.”

Esse coração técnico não é ruim. “Está na hora de pensarmos radicalmente, com coração, nesse novo modo de compreensão do mundo que se insinua agora junto com o mapeamento do genoma e com o bios virtual, o bios midiático.” Pode ser que num futuro próximo esse mundo, que Muniz Sodré percebe tão claramente e de forma entusiasmada, se torne cada vez mais perceptível e admirável. ■

Esper Abrão Cavalheiro

Neurocientista explica por que é importante criar grupos de pesquisa em torno das tecnologias convergentes

NELDSON MARCOLIN

Um pouco antes do século passado se encerrar, em 1999, grupos de pesquisadores começaram a se reunir nos Estados Unidos para estudar de modo interdisciplinar as interações entre os sistemas vivo e artificial com o objetivo declarado de desenhar dispositivos que permitissem expandir ou melhorar as capacidades cognitivas e comunicativas, a saúde e a capacidade física do homem e, assim, produzir, em tese, um maior bem social. Esses estudos deram origem ao que foi batizado de tecnologias convergentes, pesquisadas hoje em profundidade na Europa, nos Estados Unidos, na Austrália e no Japão.

No Brasil, o tema começou a ser discutido graças, em grande parte, ao neurocientista Esper Abrão Cavalheiro, pesquisador da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), ex-presidente do Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento Científico (CNPq) e atual assessor do Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE), uma organização social vinculada ao Ministério da Ciência e Tecnologia. Na agenda cultural da exposição *Revolução genômica*, Cavalheiro expôs o tema “Tecnologias convergentes e a construção do novo homem”. Seu objetivo é fazer o Brasil se integrar ao debate internacional e criar grupos de estudo. “Nos dois maiores documentos já redigidos sobre o assunto, o norte-americano e europeu, há capítulos específicos discutindo as convergências para o Terceiro Mundo”, diz. “Eles debateram o que poderia ser apropriado para nós nessas áreas sem a participação de pesquisadores do mundo em desenvolvimento.”

As tecnologias convergentes são a união de quatro áreas da ciência e tecnologia. Em comum, elas têm o fato de serem recentes e importantes para a economia e desenvolvimento da sociedade em geral. A proposta é que caminhem entrelaçadas para contribuir com o aprimoramento do ser humano. São elas: nanotecnologia, biotecnologia, tecnologia da informação (TI) e neurociência (ou ciências cognitivas). A nanotecnologia mostra como se pode construir e trabalhar no universo do imensamente pequeno e tirar vantagem desse conhecimento. Na biotecnologia há um conjunto de metodologias que permite compreender a vida de forma geral, utilizando as ferramentas da genômica. A TI pode ser definida como o conjunto das atividades e soluções oriundas da computação para geração e uso da informação. “A força da TI pode ser vista, por exemplo, nos pequenos celulares. Já há alguns deles com 140 funções, embora eu, pessoalmente, só use como telefone e, talvez, para tirar fotos”, diz Cavalheiro. As ciências da cognição são a fronteira do ainda pouco conhecido, de como o cérebro funciona e de como pode ser alterado a favor do homem.

Maior eficiência

Juntas, as quatro áreas formam a sigla NBIC (iniciais das palavras em inglês). “Essas linhas de pesquisa têm caminhado em paralelo. Muitas vezes elas se encontram, como é o caso da nano e da bio, por exemplo, e depois voltam a se afastar.” O que se quer agora é a união das quatro para além da simples multidisciplinaridade. “Mais re-

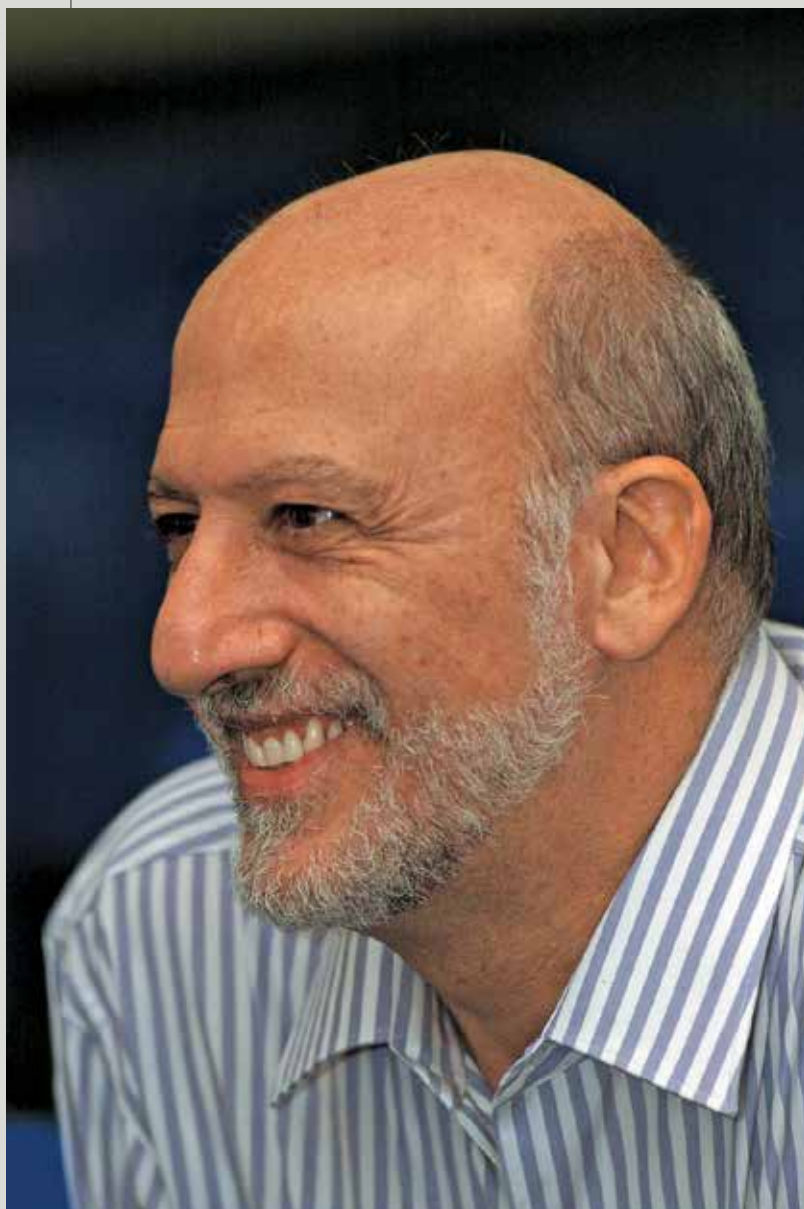
centemente uma quinta linha se uniu às outras quatro – trata-se da biologia sintética, a capacidade de modificar um gene por meio da engenharia genética.” A primeira reunião formal com pesquisadores dos quatro setores ocorreu em 2001, nos Estados Unidos, na qual foram propostas aplicações para as tecnologias convergentes. Foram elas: a expansão da cognição e da comunicação humana, o aprimoramento da saúde, da capacidade física e do alongamento da vida, segurança nacional, unificação da ciência e tecnologia com educação, redimensionamento das organizações dos negócios, nova dimensão política, investimentos e nova infraestrutura para a ciência, tecnologia e educação.

O assessor do CGEE detalhou algumas dessas aplicações no decorrer da palestra. Sobre a expansão da cognição e da comunicação humana, por exemplo, o mais importante é criar um programa que permita entender a mente humana. “Depois devemos desenvolver dispositivos para uma interface entre o cérebro e a máquina que permita aprimorar a mente ou levar informações muito mais rápidas para ela, enriquecer a comunidade por meio de tecnologias mais humanizadas e aprender a aperfeiçoar instrumentos que facilitem a criatividade”, diz. Já para melhorar a saúde e a capacidade física são pesquisados, na área de nanotecnologia, nanobio-processadores que possam ser utilizados para novas estratégias terapêuticas. Também se pesquisa a possibilidade de implantes de base nanotecnológica com o objetivo de regenerar ou aprimorar órgãos e sistemas. Hoje já existem *chips* colocados experimentalmente na musculatura do animal que o faz andar mais rápido. “Imagine se conseguirmos usar isso em pessoas sem que elas tenham fadiga, aumentaríamos muito nossa capacidade física sem estresse”, comenta.

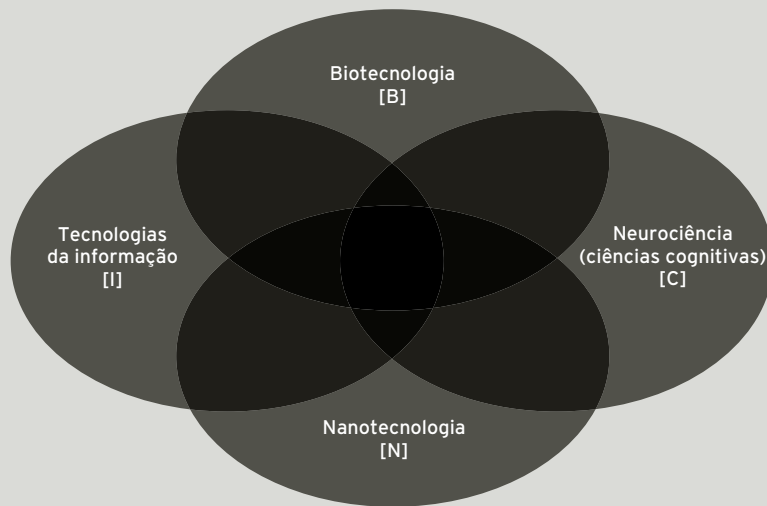
Na parte de aprimoramento das relações sociais, Cavalheiro acha que seria fantástico se a barreira de comunicação pudesse ser rompida com cada um falando uma língua diferente e todos se entendendo graças a *chips* instalados nas pessoas que funcionassem co-

“Se o Brasil não entrar no debate sobre as convergências tecnológicas correrá o risco de ver os países desenvolvidos decidindo por nós”

mo tradutor. Haveria um óbvio aumento da eficiência e cooperação dos ambientes educacionais. “O que é importante e está presente nos documentos dos Estados Unidos, da Europa, da Austrália, do Japão é a palavra ‘produtividade’”, ressalta. “Isso significa que queremos seres humanos mais eficientes e produtivos.” Nas discussões internacionais de que participa, Cavalheiro também nota grande preocupação com a questão da segurança nacional. Para todos os países seria importante se antecipar a ameaças externas, construir veículos de combate teleguiados para evitar mortes e elaborar respostas adequadas a possíveis ataques químicos e biológicos.



Áreas da nova convergência [NBIC]



Nas questões de saúde, é comum as pessoas aceitarem transplantes e outras conquistas tecnológicas. “Na verdade, a única coisa que eu me recusaria a trocar é o cérebro, porque o cérebro sou eu”, avalia. Vale receber coração, braço, perna, fígado, tudo quanto estiver ruim, mas o cérebro é a identidade de cada um. Os anos 1990 foram instituídos como a década do cérebro pelo então presidente George Bush (pai). Ele convocou todos os organismos públicos para que participassem com programas, cerimônias e atividades especiais. Agora foi proposta a década da mente, para começar em 2010. Os objetivos são entender, tratar, enriquecer, modelar e proteger a mente.

Nem tudo, no entanto, traz apenas benefícios pessoais para o “novo homem”. Os avanços na neuroimagem são enormes e, a partir dos estudos que verificam quais são as áreas ligadas à emoção e à tomada de decisão, há toda uma indústria atrás. Como é que se pode influenciar a tal “tomada de decisão” a partir de estímulos adequados aplicados na área da emoção? “As bolsas de valores norte-americanas calculam que esse mercado, isto é, a possibilidade de influenciar mais diretamente as escolhas ‘comerciais’ das pessoas, pode gerar US\$ 1 trilhão por ano”, informa Cavalheiro. A pergunta que se faz é quem tem o direito de usar informações como

essa sem que as pessoas saibam? Hoje as drogas que atuam no sistema nervoso central, chamadas de neurocêuticas, aparecem divididas em três categorias. As cognocêuticas são as que atuam nos processos de tomada de decisão, aprendizado, atenção e memória. As emociocêuticas atuam no humor, sentimentos, motivação e alerta – as drogas antidepressivas e ansiolíticas podem entrar nessa categoria. E as senso-cêuticas agem na recuperação e aprimoramento dos sentidos permitindo ver, ouvir e sentir cheiro e gosto de forma diversa. O glutamato de sódio poderia estar nesta última categoria já que altera a sensibilidade dos receptores gustativos ressaltando o sabor dos alimentos. “Se existirem instrumentos e drogas que façam aprender melhor e mais rápido quem irá decidir em quais indivíduos e em que condições eles poderão aplicados? Esse é um novo problema que surge.”

Consulta à comunidade

As possibilidades de intervenção para o tratamento das funções cerebrais têm crescido tão rapidamente que, nos últimos anos, os termos neuroindústrias ou neuroempresas têm sido utilizados cada vez mais. Em paralelo, ações dessas empresas têm sido comercializadas na Nasdaq. Outras questões também merecem reflexão. “Imaginemos, por exemplo, a implantação de um braço ro-

bótico, tal como foi feito recentemente em uma pessoa que perdeu o braço na Guerra do Iraque. Caso esse braço robótico, por meio de uma informação proveniente de uma fonte a distância, seja induzido a ferir ou a matar outra pessoa, quem seria o culpado?”, questiona Cavalheiro. “Faz-se necessário uma discussão social bastante ampla. Não podemos esperar que o fato aconteça para tomar as providências necessárias, principalmente quando temos a consciência de que isso pode realmente ocorrer.”

Há outras coisas acontecendo nos grandes laboratórios que apenas parecem estar num futuro distante. “Já existem culturas de neurônios sobre *chips* biológicos para que se possa ‘ler’ os sinais neuronais”, diz. Em *sites* na internet há produtos à venda para “aprimorar” o cérebro. “É um jeito de ganhar dinheiro fácil, mas mostra a imensa curiosidade do homem por essa última fronteira do conhecimento.” Para Cavalheiro, será necessário um acordo ético e social: é preciso que a sociedade decida o que poderá ser feito e usado pelo “novo homem”. “Isso pode e deve acontecer antes de termos os produtos resultantes da convergência à nossa disposição.”

Depois da palestra, Cavalheiro foi perguntado se conseguia perceber avanços sobre a convergência tecnológica no Brasil. Ele lamentou não ver nada aqui parecido com o que já existe no exterior, especialmente na área médica. De acordo com o neurocientista, o tema ainda não foi assimilado pela comunidade acadêmica brasileira na mesma velocidade com ocorre no exterior, principalmente nas ciências humanas e sociais. Foi feito um primeiro estudo no CGEE e há um grupo trabalhando na conceituação internacional existente. Ainda neste semestre a equipe de Cavalheiro fará entrevistas com os líderes das áreas NBIC e haverá uma consulta à comunidade. “São etapas que pretendemos concluir até o final do ano para entender as percepções locais de nossos pesquisadores – não só das áreas estritamente ligadas ao tema – e, também, verificar a possibilidade de participarmos da construção desse novo futuro e dos seres humanos que ali viverão”, conta. ■

Múltiplas formas de divulgar a ciência



Mayana Zatz e Cristiane Segatto

Geneticista e jornalista discutem erros e acertos da mídia na cobertura das células-tronco embrionárias

FABRÍCIO MARQUES

O apoio de amplos setores da mídia foi fundamental para a aprovação em 2005 da lei que autorizou estudos com células-tronco embrionárias e também para a derrubada no Supremo Tribunal Federal (STF), há três meses, da Ação Direta de Inconstitucionalidade que tentou neutralizar a lei e barrar as pesquisas. Mas a imprensa também cometeu deslizos, alardeando esperanças de tratamento com as células-tronco que a ciência não autorizava propagar. Esse diagnóstico emergiu no debate “Células-tronco embrionárias e mídia”, que reuniu no dia 6 de julho a geneticista Mayana Zatz, pró-reitora de Pesquisa da Universidade de São Paulo (USP) e coordenadora do Centro de Estudos do Genoma Humano da USP, e a jornalista Cristiane Segatto, repórter especial da revista *Época*, dentro da programação cultural da exposição *Revolução genômica* organizada pela revista *Pesquisa*

FAPESP. “A imprensa esteve escandalosamente ao nosso lado e isso fez toda a diferença”, disse Mayana, conhecida como uma ativista da liberdade nas pesquisas.

Segundo ela, a mídia cumpriu um papel inestimável ao dar voz aos cientistas e ajudar a explicar para a população o que eram essas pesquisas. “E também mostrou para os políticos a importância dessas pesquisas”, completou. Mayana lembrou no debate as origens de seu interesse pelas células-tronco embrionárias. “Trabalho com doenças genéticas, especificamente com moléstias neuromusculares, que atingem uma em cada mil pessoas. Por causa de um defeito genético, essas doenças levam a uma degeneração progressiva da musculatura”, explicou. Segundo ela, são mais de 50 doenças diferentes e as formas mais graves causam morte na primeira ou segunda década de vida. “O envolvimento com esses pacientes me

motivou a batalhar pelas pesquisas com células-tronco. Isso porque, pela primeira vez, comecei a ver nessas pesquisas uma esperança de tratamento”, disse Mayana.

De forma didática, a pesquisadora propiciou aos espectadores a chance de lembrar ou tomar o primeiro contato com os conceitos científicos que embasam o debate. Iniciou descrevendo o surgimento das células-tronco embrionárias. “Cada um de nós surgiu a partir da fecundação de um óvulo que sobreviveu. A célula começa a se dividir, primeiro em duas, duas viram quatro, e aí temos um embrião de oito células. Essas oito células são chamadas células-tronco totipotentes. Por que totipotentes? Porque qualquer uma delas, caso seja inserida num útero, tem potencial para tornar-se um ser completo”, disse Mayana. O embrião, prosseguiu a professora, segue se dividindo, até que, na fase de 64 a cem células, aproximadamente cinco dias depois da fecundação, forma o chamado blastocisto. “Ocorre uma primeira diferenciação. As células externas vão se transformar em placenta e membranas embrionárias, enquanto as células internas são chamadas células-tronco pluripotentes. Elas têm o potencial de formar todos os tecidos do corpo, mas já não têm o potencial de formar um ser completo”, explicou Mayana.

Depois, com 14 a 16 dias, desmonta uma estrutura chamada de gástrula, com os três folhetos embrionários. O endoderma, que é a parte mais interna, vai formar o pâncreas, o fígado, a tireóide, o pulmão. O mesoderma dará origem à medula óssea, aos músculos, ao coração e aos vasos. E o ectoderma que vai formar pele, neurônios, hipófise, olhos, orelhas. “Até 14 dias, não há nenhum resquício de célula nervosa. É a partir do décimo quarto dia que elas começam a se formar. Por isso, os países que aprovaram essas pesquisas permitiram que se utilizassem embriões de até 14 dias”, disse a professora. Após essa fase, tem início a diferenciação em tecidos. Forma-se, então, o tecido adiposo, ósseo, músculo e depois os órgãos. “Descobrir os mecanismos que norteiam a diferenciação é a grande interrogação dos pesquisa-



Cristiane e Mayana: o desafio de informar sem gerar falsas expectativas

dores. Controlar esse processo é o que as pesquisas no mundo todo estão fazendo agora”, afirmou a pesquisadora. O que se sabe, segundo ela, é que após a diferenciação todas as células seguintes têm as mesmas características. “As filhas da célula de fígado vão ser todas células de fígado e assim por diante”, afirmou. Embora os genes sejam os mesmos em todos os tecidos, a expressão desses genes é diferente entre um tecido e outro. “Alguns genes ficam ativos e outros ficam silenciados. Esse silenciamento faz um tecido ser diferente do outro e isso é um processo extremamente bem controlado, caso contrário não teremos uma célula funcional”, explicou.

Fraude

A esperança dos cientistas é conseguir manipular as células-tronco a ponto de gerar células pancreáticas sob medida capazes de devolver aos diabéticos a capacidade de produzir insulina, ou produzir neurônios motores para regenerar as vítimas de lesões de medula, para citar dois exemplos. “Até hoje, ninguém conseguiu fazer isso com células-tronco adultas”, disse Mayana. A pesquisadora explicou a diferença entre células-tronco embrionárias e adultas. As embrionárias podem ser obtidas de embriões congelados que sobram em clínicas de fertilização. Ou então pela chamada clonagem terapêutica, que é a transferência de núcleo de uma célula diferenciada para um óvulo sem núcleo. “Houve uma equipe de cientistas coreanos que afirmaram ter conseguido, e chegaram a publicar suas experiências em revistas de alto impacto, mas depois se viu que era uma fraude”, afirmou Mayana. Se bem-sucedida, a clonagem terapêutica permitiria gerar células-tronco com as mesmas características genéticas de um indivíduo do qual foi retirada a célula, com o objetivo de substituir órgãos ou tecidos doentes sem risco de rejeição. “Trata-se de uma tecnologia muito difícil e ainda não alcançada em seres humanos, que, creio, será o futuro da terapia celular por medicina regenerativa. A boa notícia é que algumas células do nosso corpo permanecem com características de células-tronco. São as chamadas células-tronco

adultas. Temos células-tronco adultas na polpa do dente-de-leite, na medula óssea, no tecido adiposo, no cordão umbilical e em outros tecidos e órgãos, pâncreas, fígado”, afirmou Mayana. A má notícia, ela lembrou, é que as células-tronco adultas não têm o mesmo potencial que as células-tronco embrionárias, embora sejam importantes para formar alguns tecidos. “Nós estamos trabalhando ativamente com elas. As embrionárias podem formar todos os tecidos do corpo, enquanto as adultas formam alguns, mas não todos”, afirmou.

A clonagem da ovelha Dolly, em 1996, foi essencial para abrir essa perspectiva. “A revolução foi mostrar que células já diferenciadas de um mamífero poderiam voltar a ser reprogramadas, voltar a ser totipotentes e formar um animal completo”, disse Mayana. Ela explicou como a ovelha foi clonada. Primeiro, retirou-se o núcleo de uma célula da glândula mamária de uma ovelha. Depois, esse núcleo celular foi introduzido num óvulo sem núcleo. Ocorreu a fusão e formou-se o embrião, que foi colocado no útero de uma outra ovelha. Esse processo deu origem a Dolly, cópia idêntica da ovelha que cedeu o núcleo da célula mamária. Não foi, contudo, uma tarefa simples. Houve

277 tentativas até que se chegasse a uma ovelha viável. “Além disso, Dolly morreu precocemente, aos seis anos de idade. Ela tinha artrite e embora os pesquisadores que fizeram a Dolly garantam que sua morte não foi por causa da clonagem, ela tinha doenças de ovelha mais velha”, afirmou Mayana. Após a experiência da clonagem da ovelha e de outros bichos, segundo a pesquisadora, começou-se a falar em clonagem de seres humanos. Um médico italiano, Severino Antinori, anunciou em abril de 2002 que o primeiro clone ia nascer em novembro daquele ano. “Como seria a clonagem reprodutiva humana?”, perguntou Mayana à platéia, para responder: “Vamos imaginar um bebezinho, ou pode ser um adulto, do qual se tira uma célula, tira-se o núcleo, coloca-se em um óvulo sem núcleo e se houver fusão, você tem também um embrião, insere-se em um útero humano, e aí você vai ter *n* cópias do bebezinho”. Um outro grupo, a seita dos raelianos, também anunciou que estava fazendo clonagem reprodutiva e até se propunha a vender equipamentos pela internet para fazer a clonagem em casa. “A proposta deles era ótima”, disse Mayana. “Diziam que você poderia se clonar e ter um corpo novo e manter a sabedoria das vi-

Células neuronais geradas a partir de células-tronco embrionárias



das anteriores. Que maravilha: eu quero ser a Gisele Bündchen! Bom, quais seriam as implicações éticas da clonagem reprodutiva humana? O risco biológico é enorme, pelo que a gente viu das pesquisas com animais. A tecnologia não está nem disponível em humanos, mas se tivesse disponível é impensável o risco de fazer uma clonagem reprodutiva humana”, afirmou.

Em meio àquele *frisson*, a Academia Brasileira de Ciências pediu que Mayana ajudasse a escrever um documento que estava sendo redigido por pesquisadores de vários países sugerindo o banimento da clonagem reprodutiva. “Estava todo mundo muito preocupado com a clonagem reprodutiva. E eu disse: estou muito menos preocupada com isso, porque há consenso entre os pesquisadores de que isso é uma loucura. E acho muito mais importante permitir as pesquisas com células-tronco embrionárias”, lembra-se. A geneticista e outros colegas ajudaram a escrever o documento condenando a clonagem reprodutiva, mas apoiando as pesquisas com células-tronco embrionárias. O texto foi subscrito por 63 países. “A revolução da Dolly mostrou realmente que clonagem reprodutiva é uma loucura, mas ela abriu novas perspectivas de tratamento com células-tronco que podem ser obtidas tanto de embriões congelados que sobram nas clínicas de fertilização quanto por clonagem terapêutica”, disse Mayana.

No Congresso

Depois disso Mayana Zatz envolveu-se na mobilização pela aprovação da Lei Nacional de Biossegurança no Congresso Nacional, que permitiria as pesquisas com células de embriões, mas foi rejeitada pela Câmara. “Teve início a minha peregrinação em Brasília. Comecei a participar de audiências públicas e a conversar com senadores, porque a lei voltou ao Senado para ser reescrita. Nós visitamos os senadores, um por um, para tentar explicar a importância dessa lei. E ela acabou aprovada no Senado no final de 2004 com 96% dos votos favoráveis”, ela lembra. O próximo passo era uma nova votação na Câmara dos Deputados, mas o então presidente da Casa, o depu-

“A imprensa esteve ao nosso lado. Deu voz aos cientistas, esclareceu a população e mostrou aos políticos a importância das pesquisas”, disse Mayana Zatz

tado Severino Cavalcanti, ligado à Igreja Católica, hesitava em colocar o projeto em pauta. “Tivemos uma reunião com o Severino e ele prometeu que ia colocar a lei para votar”, disse a pesquisadora.

Em março de 2005 a lei foi aprovada por 85% dos deputados e, em seguida, sancionada pelo presidente da República. Proibia a clonagem de embriões sob qualquer hipótese, mas autorizava a pesquisa com embriões congelados que seriam descartados nas clínicas de fertilização *in vitro*. Mas uma ação de inconstitucionalidade contra o uso de embriões apresentada em maio de 2005 pelo procurador-geral da República, Claudio Fonteles, voltou a trazer insegurança para os pesquisadores – e Mayana retomou a mobilização, no Supremo Tribunal Federal. Ela participou ativamente da audiência pública em que o relator da ação, o ministro Carlos Ayres Britto, ouviu médicos, especialistas em bioética e pacientes sobre o uso das células-tronco. A pesquisadora também estava em Brasília, acompanhada de seus pacientes, nos dois momentos



em que o Supremo avaliou a ação, até a vitória em maio passado.

A jornalista Cristiane Segatto disse que, em 13 anos de experiência acompanhando assuntos de saúde e de ciência, jamais cobriu um tema que tenha despertado um debate tão grande, polêmico e emocionante quanto as células-tronco. “Não é difícil entender por que esse tema mexeu com os corações e mentes do Brasil”, afirmou a jornalista. “Imaginem as células-tronco, aquelas coisinhas minúsculas que têm o potencial de se transformar em qualquer tecido do corpo humano. Isso, por natureza, já é uma coisa espetacular. Agora imaginem a possibilidade de um cientista interferir nesse processo e domar essas células para que elas se transformem no tecido desejado e com isso poder restaurar corações, fígados, curar doenças. Isso parece mágica. Agora imaginem que essas células só estão disponíveis em embriões congelados nas clínicas de fertilização, o que atrai uma forte oposição dos grupos religiosos. Isso cria uma tensão entre vários direitos, como o direito à liberdade de pesquisa, à saúde, à expressão religiosa, à vida”, disse Cristiane. Esse enredo, ela disse, é tão maravilhoso que a imprensa não escaparia de investir nele. A questão é a forma como a imprensa brasileira cobriu isso. “Será que ela informou ou criou falsas esperanças?”, indagou a jornalista.

Na opinião dela, a cobertura foi bastante heterogênea. Em alguns veículos, como as redes de televisão e de rádio, obrigados a dar informação de uma forma rápida e sintética, muitas vezes os conceitos ficavam mal explicados e, segundo Cristiane, tendiam um pouco para o espetáculo. “As reportagens davam a impressão de que as células eram sementes mágicas que os cientistas tinham total domínio sobre elas e que só não estavam podendo trabalhar porque havia uns ogros, uns atrasados ligados à Igreja, que impediam o avanço da ciência. Mas que assim que os cientistas pudessem colocar as mãos nessas células, logo os pacientes seriam salvos. Isso é uma simplificação bárbara da realidade”, ela exemplificou. Cristiane afirmou, porém, que ao longo do tempo a imprensa foi ganhando domínio

sobre o assunto e a qualidade das informações melhorou. “Nos jornais, principalmente, a qualidade da informação melhorou muito. Mas às vezes pendia para o outro extremo, que era o hermetismo”, afirmou.

A jornalista convidou a platéia a refletir sobre o trabalho das três principais revistas semanais de informação: *Veja*, *Época* e *IstoÉ*. “De todos os tipos de veículos da mídia, eu acho que as revistas semanais são que teoricamente têm mais tempo e atraíam condições para fazer um trabalho mais completo, mais profundo, ir além da notícia, fazer uma coisa mais analítica”, explicou. Segundo Cristiane, o problema para este segmento da imprensa tem sido a dificuldade de criar chamadas de capa que traduzam o conteúdo da reportagem e ao mesmo tempo atraíam o leitor. “Muitas vezes, o conteúdo da matéria é bom. Ela não induz a falsas esperanças e faz todas as ressalvas necessárias. Mas a capa vai em sentido contrário, às vezes até vendendo ilusões”, afirma. Utilizando o telão do auditório, ela passou a exibir algumas capas de revistas semanais sobre células-tronco. A primeira foi uma capa da revista *Veja*, que estampava a imagem de duas crianças, filhas da atriz Luisa Thomé, e trazia a seguinte mensagem: *Estes bebês são pioneiros de uma revolução da medicina. Ao nascer eles tiveram armazenadas células-tronco, terapia que já está sendo usada para tratar doenças como diabetes, infarto, derrame, Alzheimer, Parkinson, esclerose múltipla.* “As células-tronco até agora são uma promessa, mas revolução de fato ainda não dá para afirmar”, disse. “E, além disso, essa idéia de congelar as células do cordão para uso dos filhos é algo bastante discutível, porque a probabilidade de que essas células sejam úteis para as próprias crianças é bem baixa”, afirmou.

Em seguida, apresentou uma capa publicada por *Época*, de sua autoria, com uma imagem do músico Herbert Viana numa cadeira de rodas e as chamadas *Células da vida. Perspectivas: como os embriões podem gerar tratamentos para males cardíacos, paralisia, diabetes, câncer, Alzheimer. Em que estágio estão os estudos sobre cada doença. Congresso: quem é a favor e quem se opõe.* “Essa



capa repercutiu muito porque foi publicada num momento político importante. Depois ganhou um prêmio de jornalismo, foi considerada bem-sucedida. O conteúdo está completo, mas sempre que olho para ela fico pensando: será que as células-tronco são a esperança?”, perguntou. “Tudo bem, entendo que elas são a esperança das pessoas retratadas, mas até que ponto contribui com essa capa para gerar falsas esperanças em outras pessoas? Será que o Herbert Viana e as outras pessoas vão assistir a algum avanço que possa ser útil para eles? Porque a gente sabe que até hoje não existe nenhum estudo clínico realizado com células de embrião, em nenhum país do mundo”, disse. Cristiane seguiu comentando outras capas, como uma da revista *IstoÉ* publicada na mesma semana em que o STF aprovou as pesquisas no Brasil. A capa exibia a imagem de uma menina e a chamada *Células-tronco, nova chance de vida. Júlia, 10 anos, e mais uma centena de outros pacientes poderão ser os primeiros beneficiados pelas terapias com células-tronco embrionárias, finalmente liberadas no Brasil.* “Será mesmo?”, perguntou a jornalista. “Já tem uma terapia prontinha para ser testada? Ela vai se curar? De novo eu acho

Cristiane Segatto: “A imprensa pode ter cometido excessos, mas contribuiu para a educação da sociedade”

que tem um exagero”, disse Cristiane, que, ao final, apresentou uma outra capa de *Veja* com a chamada *Tratamentos com células-tronco no Brasil, a medicina que faz milagres*. “Aí eu acho que eles jogaram pesado, porque não tem milagre. A medicina nunca faz milagre”, disse.

Liberdade

Cristiane Segatto ponderou que sua intenção, ao apresentar as capas, não era desqualificar o trabalho da imprensa. “Eu quis mostrar isso tudo até para fazer uma espécie de *mea culpa* aqui e para mostrar que a imprensa cometeu sim seus excessos. Mas eu não queria deixar uma mensagem pessimista, pois acho que a imprensa, embora possa ter errado em alguns aspectos, deu uma colaboração valorosa para o debate sobre as pesquisas com embriões no Brasil”, afirmou. Segundo ela, foram escritos artigos e reportagens muito bons, muito esclarecedores, com argumentos muito bem alinhavados. “A imprensa contribuiu sim para a educação da sociedade. E não podia ser de outra forma, porque o que estava em jogo lá no STF era a liberdade da expressão científica e o direito que os casais têm de dar o destino que julguem melhor a esses embriões congelados. A imprensa contribuiu muito para a defesa dessas liberdades fundamentais e por isso acho que ajudou a fazer história. Nunca antes o STF havia promovido uma audiência pública para discutir qualquer assunto que estivesse em pauta”, diz, referindo-se à iniciativa do ministro Ayres Britto de ouvir a opinião de cientistas, pacientes, religiosos e especialistas em bioética. “Com a exposição desse tema das células-tronco na mídia, o STF decidiu ouvir a sociedade e isso foi bom. A decisão do STF reiterou a separação entre Igreja e Estado e é muito importante que essa discussão tenha sido suscitada por um tema da ciência”, disse, para concluir: “Eu não sei se as células-tronco embrionárias vão dar origem a algum tratamento. Acho que só daqui a uns 20 anos a gente vai poder olhar para trás e ver o que era perspectiva real e o que era fantasia. Torço pelos pacientes, fico extremamente sensibilizada pela garra, pela força deles, mas não sei se terão

de fato uma nova chance de vida. O que sei é que, com essas pesquisas, o Brasil vai ganhar um patrimônio inestimável, que é o conhecimento. Com seus erros e acertos, a imprensa pode se orgulhar de ter contribuído para isso”, afirmou.

Mayana Zatz concordou com o diagnóstico de Cristiane. Explicou que levou ao plenário do STF pacientes que esperam beneficiar-se de tratamentos criados a partir de células-tronco embrionárias. Mas

ressaltou que todos eles sabem do estágio ainda inicial das pesquisas. “Eles sabem que não há tratamentos, mas tentativas terapêuticas com células-tronco adultas, não as embrionárias”, disse a geneticista. “Não se sabe se um dia as células-tronco embrionárias resultarão em tratamentos, mas se aposta que a pesquisa poderá resultar em avanços do conhecimento, cujo impacto hoje nem sequer podemos imaginar”, afirmou Mayana. ■

Walter Colli e Herton Escobar

Professor e jornalista discutem acertos e deslizes da imprensa na cobertura dos alimentos transgênicos

FABRÍCIO MARQUES

Parte da imprensa brasileira assumiu de forma acrítica a visão de alguns ambientalistas, abrigados em ONGs, na cobertura sobre os polêmicos alimentos transgênicos. Mas a transparência nas reuniões da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio), órgão colegiado incumbido de avaliar solicitações para realização de pesquisas e comercialização dos organismos geneticamente modificados, além do esforço de pesquisadores para disseminar informações científicas sobre o tema, ajudou os jornalistas a produzir uma abordagem um pouco mais equilibrada. “Nós fizemos um plano para chamar a mídia toda vez que houvesse uma reunião da CTNBio. E a mídia, de certa forma, começou a responder”, disse Walter Colli, presidente da comissão e professor do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (USP), em debate realizado no dia 10 de maio com o jornalista Herton Escobar, especialista em assuntos científicos do jornal *O Estado de S. Paulo*. O encontro fez parte do ciclo de palestras e debates que acompanha a exposição *Revolução genômica*.

Colli expôs as dificuldades da imprensa para compreender o funcionamento e as deliberações do órgão, que é vinculado ao Ministério da Ciência e Tecnologia. Em 2006, quando assumiu a presidência da comissão, ele se surpreendeu com os equívocos que permeavam a cobertura, escassa, por sinal, sobre as atividades do órgão. Uma nota publicada por um colunista sugeria que os membros do órgão usufruíam de mordomias, como viagens ao exterior e hospedagem em hotéis cinco estrelas. Tudo falso. Na avaliação do pesquisador, a cobertura era o resultado do racha que havia – e ainda persiste – dentro do governo em relação aos transgênicos, que se transpôs para o plenário da comissão. De um lado estão representantes de ministérios e secretarias contrários, por princípio, aos organismos geneticamente modificados. De outro perfilam-se representantes da comunidade científica e os indicados pelos ministérios da Agricultura, da Ciência e Tecnologia, da Defesa e das Relações Exteriores, que preferem avaliar caso a caso os benefícios e perigos embutidos em cada pedido

de pesquisa e em cada solicitação de uso comercial.

“Um jornal diário começou a dar destaque às divergências internas da CTNBio, pautado por um membro da comissão notoriamente contra qualquer transgênico e com grande capacidade de articulação”, lembra Colli. Uma das reportagens criticava o quórum baixo de uma reunião que tomou decisões importantes – na verdade, o autor da reportagem somou erradamente o número de membros titulares (27) e suplentes (27) para concluir que “menos da metade” havia votado, quando na verdade são apenas 27 os votos válidos.

“Resolvi, juntamente com uma assessora de imprensa do Ministério da Ciência e Tecnologia, convocar a mídia a cada reunião mensal. Principalmente um jornal de São Paulo começou a dar cobertura igual ou maior que este jornal anterior, mas relatando de forma absolutamente isenta o que acontecia”, diz o professor. Até mesmo algumas redes de TV passaram a se interessar, como o Canal Rural, emissora de TV a cabo voltada para agricultores. “Mas as grandes redes abertas, em geral, ignoram as atividades da comissão. Recentemente, quando duas variedades de milho transgênico foram aprovadas, as redes abertas deram a notícia. Apareceu o ministro da Ciência e Tecnologia, Sérgio Rezende, falando: “Nós concluímos que esses produtos não fazem mal...”. Saiu o ministro e entrou em seguida um ambientalista falando por mui-

to mais tempo que o milho poderia fazer mal à saúde”, diz Walter Colli. “Houve um processo submetido à comissão, cujos pareceres encomendados a especialistas fizeram restrições. Nós só não votamos contra porque a empresa retirou de pauta. Não quis ser derrotada. A imprensa não deu isso. O que dá notícia é o seguinte: a CTNBio aprovou mais um milho transgênico e dizem que vai fazer mal para o estômago, e coisa e tal, o que é inteiramente inexato e não verdadeiro”, afirma.

Anticiência

O pesquisador identifica uma articulação anticiência no combate aos transgênicos. “Se o médico diz que você precisa operar, é possível perguntar a opinião de outros quatro médicos, mas ninguém é louco de pedir a opinião de um não-médico. E, no fim, se você tiver que operar, vai operar com quem? Com um médico, é claro, pois no fundo se acredita no conhecimento específico dessa pessoa”, disse Colli. “Mas em outras áreas não funciona assim. O Ministério da Ciência e Tecnologia pediu para a Academia Brasileira de Ciências, que reúne os melhores cientistas do país, a indicação de nomes

para as posições da comissão. Mas se eles consideraram razoável liberar a comercialização de um transgênico, tem gente que não acredita e ainda surgem insinuações tentando nos desqualificar.

Mas a principal dificuldade da imprensa, afirmou Colli, é a mesma da sociedade: distinguir o real significado dos transgênicos da versão demonizada apresentada por alguns movimentos ambientalistas. “A transgenia é um método. Pode-se com esse método, que é poderoso, fazer coisas úteis para o homem, para os animais, para o ambiente. Também se podem fazer coisas deletérias”, explica o pesquisador. “A transgenia consiste simplesmente em pegar um gene de um ser vivo e pôr no outro, pegar de uma planta e pôr na outra. E depois verificar se haverá problemas. Apenas isso.”

O jornalista Herton Escobar iniciou sua apresentação fazendo um passeio pela internet. Digitou no site de buscas Google a expressão “transgênicos”. A platéia pôde observar que boa parte das páginas dedicadas ao assunto apresenta informações sem respaldo científico – como a suposta ligação dos transgênicos com câncer ou a hi-



Escobar e Colli:
o desafio de
enfrentar a guerra
de informação
que envolve
os transgênicos



potética interferência na ação de medicamentos. “Eu abri todos os *links* que aparecem na primeira página do Google. Dos dez, apenas um ou dois tinham alguma coisa, vamos dizer, imparcial. Todas as outras eram páginas de organizações ou de *blogs* claramente contra os transgênicos”, observou Escobar. “Dá para perceber que quem quiser se informar pela internet vai receber mais dados contra os transgênicos do que a favor. E muitas dessas informações não são verdadeiras. Eu, como profissional de um meio de comunicação sério, tenho que estar atento e tentar focar no que é fato, que tem dado científico”, disse.

Desconhecimento

Para Escobar, uma das principais dificuldades para escrever sobre transgênicos é o desconhecimento das pessoas sobre assuntos científicos. “Você fala que tirou um gene daqui e botou um gene ali, mas isso não significa nada para 99% da população”, afirmou. Ele citou uma pesquisa de opinião feita na Itália, em que se perguntava se tomate tinha DNA. “A maioria respondeu que não, que tomate não tem DNA. Já o tomate transgênico, disseram, esse sim tinha DNA. E as pessoas não queriam comer o tomate transgênico, com medo de comer DNA. Isso mostra a ignorância das pessoas com relação aos princípios mais básicos da biologia molecular. E aí vêm pesquisas de opinião dizendo que tantos por cento dos brasileiros

não querem transgênicos e usam isso como uma justificativa para não se aprovar.”

Outra dificuldade, segundo o jornalista, é situar-se em meio à selva de informações e contra-informações sobre o assunto. “Qual é o principal argumento dos movimentos que são contra os transgênicos? Que não foram feitos estudos suficientes, não há provas de que eles sejam benéficos, há uma série de indícios de que eles possam ser maléficos, tem o risco de monopólio das empresas. Mas, quando você pergunta mais a fundo, a discussão empaca. Se forem feitos mais estudos e os resultados forem positivos, aí pode liberar? Aí, eles dizem: “Não, veja bem, nós achamos que os transgênicos não são uma boa opção”. Então não é que sejam necessários mais estudos, você é contra e ponto final. E a pessoa nunca diz isso”, disse Herton Escobar. “E o mesmo vale para as empresas. Elas fazem muita propaganda enganosa, dizem que os transgênicos vão ajudar a acabar com a fome no mundo, vão tirar os pequenos agricultores da pobreza. O fato é que a empresa desenvolveu uma tecnologia e quer lançá-la para ganhar dinheiro.”

Em sua experiência cobrindo o assunto, Escobar surpreendeu-se com a reação que enfrentou por exercitar um princípio do jornalismo, que é ouvir os dois lados da história. “Na maioria das reportagens sobre transgênicos apenas os ambientalistas eram ouvidos. Ninguém

ouvia as empresas criticadas. Como eu resolvi ouvir as empresas, enfrentei insinuações em *blogs* e *e-mails* de jornalistas da área ambiental sobre a isenção do jornal em que trabalho. Acho isso um absurdo, porque parece que um lado é o dono da verdade e o outro lado está sempre mentindo”, afirmou.

Da platéia surgiram perguntas sobre a existência de estudos que apontam problemas nos transgênicos. O jornalista Herton Escobar fez uma comparação com as pesquisas sobre o aquecimento global. “Uma vasta maioria dos cientistas acredita que o aquecimento global está sendo causado pela ação do homem, mas também tem os chamados céticos, que formam um grupo pequeno. Eles acham que o fenômeno é natural. O que eu faço como jornalista? Bom, existe o Painel Intergovernamental de Mudanças Climáticas, que fez revisões gigantescas da literatura científica e concluiu ser muito provável que o aquecimento seja causado pela ação do homem”, disse Escobar. “O jornalista não deve deixar de reportar-se ao que dizem os céticos, mas deve esclarecer que a maioria não concorda com eles. Nos transgênicos é a mesma coisa. A grande maioria da literatura científica aprova os transgênicos, a ONU aprova, a Organização Mundial da Saúde aprova. Mas, se um cientista apresentar um estudo bem embasado mostrando problemas com os transgênicos, não tenho nenhum problema em reportar isso.”

O professor Colli respondeu a indagações sobre a viabilidade de ampliar a quantidade de estudos, como os de impacto ambiental, a fim de reduzir os temores sobre o surgimento de eventuais efeitos colaterais dos transgênicos não capturados pelas pesquisas experimentais. “Se você vai construir uma represa, sabe exatamente qual será a área alagada, os bichos e as árvores atingidos. Então é possível fazer uma avaliação do que vai ocorrer. Mas com planta não tem isso. Para fazer um estudo de impacto ambiental, seria preciso plantar uma grande extensão e ver o que acontece – mas aí você já plantou. Por isso, o que se faz são experimentos controlados em terrenos menores.” ■

Rob DeSalle

Genomas revelam lugar do homem e de cada organismo no planeta

MARIA GUIMARÃES

Rob DeSalle não se limita a um tema de pesquisa. É especialista em estudar genomas – objeto e objetivo variam. Curador da Divisão de Zoologia de Invertebrados na parte de pesquisa do Museu de História Natural de Nova York, em seu laboratório inúmeros projetos examinam o material genético de organismos tão diversos quanto vírus e mamíferos. Com isso ele e seus colaboradores buscam caracterizar a biodiversidade, organizar a classificação, buscar caminhos para conservação e mais. Esse espírito aventureiro – num rosto com um quê de surfista – não podia deixar de se entusiasmar quando a curadoria de exposições públicas lhe pediu que projetasse uma mostra. Nasceu aí a *Revolução genômica* e o caminho para novos aprendizados: tornar concreto para o público leigo um tema abstrato e atravessar a fronteira entre as duas partes do museu – aquela onde crianças e adultos têm a imaginação e a curiosidade científica atiçadas, e a quase secreta, onde pesquisadores circulam por escadas estreitas entre caixas empoeiradas que abrigam coleções científicas.

“O DNA é uma coisa real”, afirmou logo no início ao mostrar fotografias de copos com um líquido transparente onde boiava uma massa esbranquiçada. Era material genético materializado na cozinha de sua casa. “Fiquei tentado a fazer o experimento no meu quarto de hotel ontem”, disse, dando a receita: basta lavar a boca com água salgada, cuspir num copo e misturar com um pouco de xampu. O xampu faz buracos nas células bucais dentro do copo e libera o DNA preso no núcleo. Em seguida

basta abrir a garrafinha de vodca do frigobar e despejar na mistura. O álcool faz o DNA se condensar e se separar da água salgada, formando o tal grumo esbranquiçado.

Com isso quis mostrar que o DNA está em todas as células, mas é muito mais do que curiosidade demonstrada numa cozinha ou num quarto de hotel. “O genoma nos conta sobre nosso lugar neste mundo e também tem muito a contribuir para a saúde.” Para ouvir o que ele conta, a tecnologia tem dado saltos cada vez mais amplos e rápidos. Assim o genoma humano foi seqüenciado e agora o desafio é realizar o feito a custo mais baixo, a corrida pelo seqüenciamento de genomas a US\$ 1.000.

Mas a genômica vai além de desvendar a seqüência do DNA

nas células humanas. Um dos mais importantes desenvolvimentos da genômica, a tecnologia de microarranjos acusa a atividade genética de centenas de regiões do genoma ao mesmo tempo e permite caracterizar o funcionamento de tecidos ou doenças. Especialmente útil para estudar e diagnosticar doenças complexas e influenciadas por diversos genes como diabetes, câncer de mama ou melanoma, o microarranjo mapeia quais genes estão ativos e inativos na célula doente em comparação à normal. “É provavelmente a única maneira de entender algumas doenças”, afirmou.

O Projeto Genoma Humano tem um apelo óbvio para quem se reconhece nos resultados, mas o DNA está em todos os organismos. Por esse motivo, ele inveja a parte inicial da exposição *Revolução genômica* em cartaz no parque paulistano do Ibirapuera, acrescentada pelas curadoras brasileiras Mônica Teixeira e Eliana Dessen: uma réplica de floresta com plantas e animais variados. “Eu queria ter aberto a exposição com a biodiversidade, mas no museu de Nova York não foi possível”, lamentou. Vários animais já tiveram seus genomas seqüenciados, uns mais e outros menos semelhantes ao homem. DeSalle destacou as leveduras, fungos que têm 23% de seus genes em comum

Além da realidade: DeSalle contempla DNA ilustrado





com o homem e são para o pesquisador essenciais, pois sem elas não se faz cerveja. “Eu gostaria de fazer cerveja a partir do meu DNA”, brincou, “mas não é possível – são os outros 77% do genoma da levedura que fazem essa tarefa”.

Saber a semelhança consigo próprio, porém, é um dos aspectos da genômica de animais que menos lhe interessa. Ele acredita que no futuro próximo é possível que exista um pequeno aparelho capaz de desvendar em minutos o material genético de qualquer organismo para identificá-lo. Seria como fazer trabalho de campo levando no bolso um leitor de código de barras. Um problema que ainda existe, e que a genômica pretende ajudar a solucionar, é que grande parte da biodiversidade é desconhecida. Estima-se que as 47 mil espécies de vertebrados que já ganharam nome representem cerca de 97% da diversidade total desse grupo, mas outros são menos privilegiados. As 6 mil bactérias conhecidas pelo nome não passam de uma fração dos 6 milhões de espécies que especialistas acreditam existir.

Para DeSalle, o genoma como código de barras ajudará a revelar a riqueza de espécies mas não é uma

panacéia. O ideal será associar essa informação a espécimes de museu, que preservam características físicas dos organismos. Mas para microorganismos, que são muitíssimo diversos e pouco conhecidos, não há outro jeito a não ser usar técnicas como microarranjos para seqüenciar e descrever geneticamente o maior número possível.

Origem e parentesco

Identificar o código de barras ajuda a manter o armazém da natureza em ordem, mas o pesquisador de Nova York ressalta que é também uma maneira eficaz de identificar tráfico de animais silvestres ou de caça ilegal. Ele ajudou, por exemplo, a desenvolver um teste genético para identificar a espécie de peixe que dava origem ao caviar comercializado nos Estados Unidos. Ficou provado que as saborosas ovas vinham de três espécies de esturjão gravemente ameaçadas de extinção, que foram por isso declaradas protegidas.

A informação genética tem sido essencial para organizar a árvore genealógica da vida. Desde que o DNA começou a auxiliar a anatomia e a aparência externa em reconhecer parentescos entre seres diferentes, foram várias as

surpresas. Hipopótamos são parentes mais próximos de baleias do que de porcos; chimpanzés são mais aparentados conosco do que com gorilas. Com a possibilidade de extrair DNA de seres extintos, agora se sabe que os homens de Neandertal foram a linhagem humana mais próxima da que deu origem ao homem moderno. Que, com toda a sua diversidade, representa uma porção ínfima da árvore da vida – insignificância representada no Museu de História Natural de Nova York pelo Passeio da Vida, um corredor em espiral onde o visitante avança 75 milhões de anos a cada passo. Ao final dos 110 metros de comprimento se passaram 3,5 bilhões de anos – a idade estimada para o início da vida na Terra – e debaixo de uma lente de aumento está um fio de cabelo, cuja espessura representa o tempo que o *Homo sapiens* já passou no planeta.

Analisar em detalhe o genoma humano vem permitindo reconstruir as rotas de migração humana ao longo dos milênios que compõem o fio de cabelo do Passeio da Vida: o DNA mitocondrial, transmitido pelas mães, revela linhagens maternas; já o cromossomo Y, presente só em homens, segue de pai para filho geração após geração. Embora digam muito sobre os caminhos da humanidade, essas informações não revelam as origens de cada pessoa, advertiu o geneticista. “Se o seu cromossomo Y veio da África, isso não quer dizer muito sobre você”, afirmou. Com toda a miscigenação que acontece há milhares de anos não é possível, por exemplo, encontrar um único ancestral para cada continente. “A única coisa que sabemos é que a origem de todos os humanos está na África”, concluiu.

Voltando ao seqüenciamento do genoma humano, DeSalle incitou a platéia a pensar cuidadosamente sobre o conhecimento que vem dessas pesquisas. A genômica ensina muito sobre os animais que habitam o planeta. E também faz revelações sobre nossas origens e nosso lugar no mundo. Para ele, exposições como a *Revolução genômica* contribuem para que esse conhecimento se estenda para além das esferas científicas e chegue à sociedade inteira. ■

Niles Eldredge

Paleontólogo diz que homem é patrocinador e talvez vítima da sexta grande extinção das formas de vida da Terra

MARCOS PIVETTA

Pela primeira vez na história das espécies, o desaparecimento em massa de várias formas de vida na Terra não será resultado de eventos físicos, de perturbações nos ecossistemas derivadas de fenômenos de causa natural. Diferentemente das cinco grandes extinções que ocorreram nos últimos 420 milhões de anos, a sexta será essencialmente creditada na conta de um agente biológico: o homem. “Somos o equivalente atual do meteoro que matou os dinossauros”, comparou o paleontólogo e biólogo evolucionista Niles Eldredge, um dos curadores do Museu de História Natural de Nova York, em palestra realizada no dia 1º de março, dentro do ciclo de eventos culturais organizados por *Pesquisa FAPESP* para a exposição *Revolução genômica*.

Até agora, as grandes extinções, eventos ainda não totalmente compreendidos, foram debitadas na conta de enormes ocorrências naturais, como o movimento das placas tectônicas, a intensa atividade vulcânica ou a queda de corpos celestes na Terra, que mudaram rápida e drasticamente o clima e as condições de vida no planeta. A mais mortífera, a terceira grande extinção, varreu do globo 54% das famílias de organismos vivos há 245 milhões de anos, mas perde em fama para a mais recente, a que dizimou os dinossauros 65 milhões de anos atrás.

Com o falecido paleontólogo e biólogo evolucionista Stephen Jay Gould, Eldredge formulou a teoria do equilíbrio pontuado, segundo a qual a evolução das espécies não se dá de forma constante, mas alternando longos períodos de poucas mudanças com rápidos saltos trans-

formativos. Transformações foram, aliás, o tema central de sua palestra. “Quando há mudanças muito repentinas, as espécies desaparecem”, disse o pesquisador, que, no verão de 1963, morou por três meses na praia de Arembepe, a cerca de 60 quilômetros de Salvador, onde estudou a economia da vila local de pescadores. “Gosto de pensar as espécies como participantes do jogo da vida.”

Didático, o pesquisador se deu ao trabalho de traduzir para o português alguns termos importantes de sua apresentação e estabeleceu uma ponte entre o tema da palestra e o assunto central da exposição. Explicou uma série de conceitos à platéia. Afirmou que a biodiversidade pode ser entendida como todas as espécies presentes em todos os ecossistemas do mundo. Segundo Eldredge, o conceito de espécie pode ser resumido como um grupo de animais, plantas ou outros seres vivos que partilham um genoma comum. Ecossistemas, nas palavras do paleontólogo, são formados pelos grupos de espécies que moram numa região e trocam matéria e energia. “Todos os ecossistemas do mundo estão também interconectados por fluxos de matéria e energia”, comentou. Para ilustrar esse ponto, Eldredge disse que o funcionamento do canal do Panamá, na América Central, depende da manutenção das florestas tropicais em sua área de captação de águas. A interdependência também vale, claro, para o Brasil, um país enorme com vários biomas também interligados por essa troca de matéria e energia. Lembrou também que, em última instância, todas as espécies do planeta derivam de um longín-

quo ancestral comum, que viveu há 3,5 bilhões de anos.

Eldredge estabeleceu um paralelo entre a história evolutiva de nossa espécie e a ameaça que hoje paira sobre boa parte das formas de vida da Terra. Após o surgimento dos primeiros humanos modernos na África há cerca de 100 mil anos, o *Homo sapiens* começou a se espalhar por todos os continentes e a alterar a paisagem do planeta como nunca se viu e numa rapidez sem precedentes. Passou a explorar em excesso as espécies da natureza, poluir o ambiente, desorganizar os biomas ao introduzir formas de vida de um ecossistema em outro. Desde então, a população humana não parou de crescer, aumentando ainda mais a pressão sobre os recursos globais. “Ninguém quer destruir o planeta, mas estamos destruindo-o rapidamente”, afirmou Eldredge, curador da exposição *Darwin*, hoje em cartaz no Rio de Janeiro depois de ter sido exibida em São Paulo.

Segundo o pesquisador, a sexta extinção – um tema, sem dúvida, sujeito a controvérsias – entrou em





Eldredge: planeta comporta apenas 2 bilhões de pessoas com padrão de vida de classe média

sua segunda fase há 10 mil anos, quando o homem, após ter fincado pé nos principais pontos do globo, inventou a agricultura, tornou-se sedentário e mudou drasticamente sua relação com os biomas. Em vez de ser apenas um caçador-coletor, dependente do que a natureza lhe oferecia, como ainda são hoje os índios ianomâmis na Amazônia, o homem começou a plantar os alimentos de que necessitava. “Saímos dos ecossistemas locais e passamos a não depender deles para comer”, disse Eldredge. “Começamos a produzir nosso alimento. Não comemos mais frutas das árvores.”

Mundo confortável

Um dos principais efeitos do sucesso desse modelo humano de ocupação de espaços é o aumento da população do planeta. Hoje há mais de 6 bilhões de pessoas na Terra. Mas quantos indivíduos o planeta pode suportar? “Depende do padrão de vida que escolhermos”, afirmou o paleontólogo. “Se pensarmos num padrão de classe média, mais ou menos confortável, acho que a Terra tem condições de suportar apenas 2 bilhões de pessoas.” Nesse contexto, cidades ganham cada vez mais importância. O homem vive cada vez mais distanciado dos ecossistemas, em cidades que ele construiu. “O Rio de Janeiro é uma beleza de cidade, mas também é um choque entre a natureza e a huma-

nidade. Aliás, como toda cidade”, comentou. Com o passar do tempo, muitos animais passaram a temer a presença destruidora do homem em suas redondezas. Tanto que é comum hoje um elefante, apesar de seu porte avantajado, ter medo de humanos, segundo Eldredge. Em raros lugares do mundo, onde a presença do *Homo sapiens* ainda não fez história, os bichos não temem quase instintivamente a incômoda visita de nossa espécie.

O maior aspecto negativo da supremacia do *Homo sapiens* como espécie dominante na Terra é a crise atual da biodiversidade, que, de acordo com algumas estimativas, pode estar levando ao desaparecimento de 30 mil espécies por ano – e à sexta grande extinção, da qual nossa espécie talvez não escape, segundo Eldredge. Mas extinções não fazem parte da história evolutiva, pode-se contra-argumentar? É verdade. O sumiço de algumas espécies abre caminho para o surgimento ou a ascensão de outras. Os mamíferos sempre viveram na sombra dos dinossauros – ambos os grupos de animais surgiram mais ou menos ao mesmo tempo – e só passaram a ocupar lugar de destaque no planeta com o desaparecimento dos grandes répteis. Mas também é verdade, como lembrou o paleontólogo, que as extinções em massa somente terminam quando a causa central delas desaparece. No caso da

sexta extinção, o fator primordial que a impulsiona seria o próprio homem. Logo...

Mas não se deve pensar que tudo está perdido, como fez questão de lembrar o próprio pesquisador. “O primeiro passo para resolver um problema é reconhecê-lo”, salientou. “Ninguém está desistindo e há motivos para esperanças.” Há pelo menos três razões para a humanidade trabalhar pela preservação das espécies, de acordo com Eldredge: os organismos vivos prestam serviços aos ecossistemas; muitas espécies podem ser diretamente utilizadas pelo homem; e, por fim, há os “motivos estéticos”. O pesquisador comentou que, ao ver um animal ou uma planta bonita, “lembramos que também viemos da natureza”. Pode parecer um argumento frágil, mas, sem dúvida, verdadeiro. Afinal, quem nunca se comoveu diante de uma bela paisagem da natureza?

Para minorar a ameaça às formas de vida da Terra, o paleontólogo defendeu a adoção urgente de medidas para conservar os biomas e estabilizar a população do planeta. “Precisamos tratar o vizinho como se a nossa vida dependesse dele”, afirmou. No entanto, ele reconheceu que o eventual desaparecimento do *Homo sapiens* não deverá representar literalmente o fim do mundo. Alguma forma de vida, como sempre, escaparia à hipotética sexta extinção em massa. ■

Os desafios da popularização

Co-curadoras da exposição debatem melhor forma de divulgar a ciência

NELDSON MARCOLIN

O conjunto de técnicas que permitiram seqüenciar o DNA teve grande importância para a biologia, abriu um vasto campo de pesquisa, mas seu impacto se deu com maior intensidade na vida cultural. “A mídia apresentou uma versão dos fatos que encantou as pessoas, embora em uma versão muito simplificada e muito simplificadora”, afirmou a co-curadora da exposição *Revolução genômica*, a jornalista Mônica Teixeira. Ela participou do debate com a outra co-curadora, Eliana Dessen, geneticista do Centro de Estudos do Genoma Humano da Universidade de São Paulo, e com Juliana Estefano, gerente de Relacionamento do Instituto Sangari, no sábado (8 de março), cujo tema era “A contribuição da exposição *Revolução genômica* para a divulgação da ciência”.

Mônica lembrou que a mídia abraçou o assunto com entusiasmo e transformou o DNA em uma imagem comum. “Isso acabou por se tornar algo que suporta uma fantasia, um grande sonho contemporâneo”, disse. Mas, ao mesmo tempo, nos desobriga de muita coisa. “Dizemos ‘tal característica está no DNA’. E, se alguma coisa está no DNA, há uma impossibilidade de ser modificada.” A idéia equivocada de que a vida parece predeterminada a ocorrer de uma única maneira acabou se tornando corriqueira. Para ela, esse é um aspecto complexo que deveria ter sido contemplado na exposição. A *Revolução genômica* foi montada originalmente em 2001, quando tudo relacionado à genética tinha uma dimensão maior do que hoje. “A exposição tem um teor elogioso”,

Eliana Dessen: fazer a transposição de um saber para outro não é simples

diz Mônica. “Nada contra, mas ela poderia instilar algumas dúvidas nas pessoas.”

Não se trata de afirmar que a exposição não faz pensar. “Ela provoca algumas reflexões, especialmente no campo do Centro de Estudos do Genoma Humano, nessa área em que as pessoas fazem testes para saber se desenvolverão alguma doença específica ou se o feto carrega também algum problema que os pais têm”, diz Mônica. “Mas acho que esse é um passo que é mais do indivíduo e menos do conjunto da sociedade.”

Eliana Dessen falou da dificuldade de transpor o saber do cientista para a divulgação científica, uma missão frequentemente associada aos museus de ciência. No Brasil, talvez essa dificuldade seja um pouco maior. “Grande parte dos museus de ciência foi instalada no Brasil na década de 1990 e hoje o papel desses centros de ensino e divulgação científica ainda é razoavelmente incipiente”, disse. A exposição atual veio do Museu de História Natural de Nova York e tem uma pedagogia tradicional, embora não dispense a pedagogia construtivista e moder-





Juliana e Mônica: museus do exterior são atrelados à pesquisa

na nas partes interativas, de acordo com Eliana.

Durante o debate com o público que assistiu à mesa-redonda surgiu a questão sobre como se dão as experiências de divulgação científica em museus. Eliana lembrou que os museus tradicionais, como o de Nova York, têm a pesquisa atrelada a eles, além do empenho na popularização da ciência. “O cientista não é um especialista em divulgação”, ressaltou Eliana. “Ele tenta, embora isso funcione mesmo quando entra em contato com profissionais da área e com outros pesquisadores.” No Brasil, ela citou o Museu de Astronomia e Ciências Afins (Mast), no Rio de Janeiro, vinculado ao Ministério da Ciência e Tecnologia, como um bom exemplo brasileiro de instituição que tem pesquisa e cuidado com a educação do público.

Da platéia, o professor da Unesp de Araçatuba Roelf Rizzolo lembrou que o Museu da Vida, da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), também no Rio, é uma boa referência. E Mônica falou do museu da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como sede de boas experiências na área. “Não vamos esquecer que os grandes museus do exterior investem em exposições também para captar dinheiro e reinvestir o lucro em pesquisa e na criação de mais e mais exposições”, afirmou Rizzolo. “Acredito ser possível fazer pequenas exposições

sobre temas específicos, com pouco dinheiro, mas inteligentes”, propôs Mônica. “Não é preciso ser uma megaexposição para ser boa.”

O DNA na mídia

Juliana disse que as exposições científicas atraem bom público – a sobre Darwin, no ano passado, levou em dez semanas 175 mil pessoas ao Museu de Arte de São Paulo. “Por mais que a *Revolução genômica* pareça complexa, na verdade é um tema simples de entender”, falou Juliana. As co-curadoras discordaram. “Não basta ler uma das informações presentes na exposição, como, por exemplo, ‘todo ser vivo tem DNA’”, disse Eliana. Isso todos sabem, leram e ouviram em alguma época. Mas será que foi incorporado na rede cognitiva do indivíduo? “Podemos fazer como teste uma pergunta man-

jada, ‘Você come DNA?’”. A maioria dos alunos de biologia diz “não”, embora saibam que o ser vivo tem DNA. Isso ocorre porque aquilo não está incorporado como um significado, embora ele coma alface, tomate, carne. É importante o indivíduo entender esse significado – é só a partir dele que se pode dizer que a informação foi compreendida.

Equívocos como esse exemplo dado por Eliana ocorrem com a biologia – e com a genética em particular – em razão de essa ser uma área que trata de coisas abstratas, que estão na escala do não-visível. Há pesquisas indicando que dentro da biologia a área da genética é a mais difícil para o professor ensinar e a mais complicada de o aluno entender. Para Mônica, a exposição combina informações básicas de genética, exemplos e explicações sobre genômica com a vida contemporânea. “Mas não há uma tentativa de tornar essas questões simples. Isso ocorre, basicamente, porque elas não são simples”, afirmou.

Da platéia surgiu a pergunta de como se ter na exposição um quadro cultural sobre a noção de DNA. Para Mônica, um modo de se fazer isso seria criar uma seção que mostrasse a trajetória do DNA na mídia. “A simples abordagem desse assunto já indicaria uma diferença entre o que é o DNA de fato e o DNA que aparece nos jornais, revistas e TVs”, afirmou. Ao explicitar isso, seria criado um distanciamento crítico. “Uma exposição é algo motivador, que lança uma isca para fazer o visitante pensar”, explicou. “É genial quando alguém morde essa isca.” ■





