

Parecer sobre clonagem humana reprodutiva e terapêutica

Lygia V. Pereira

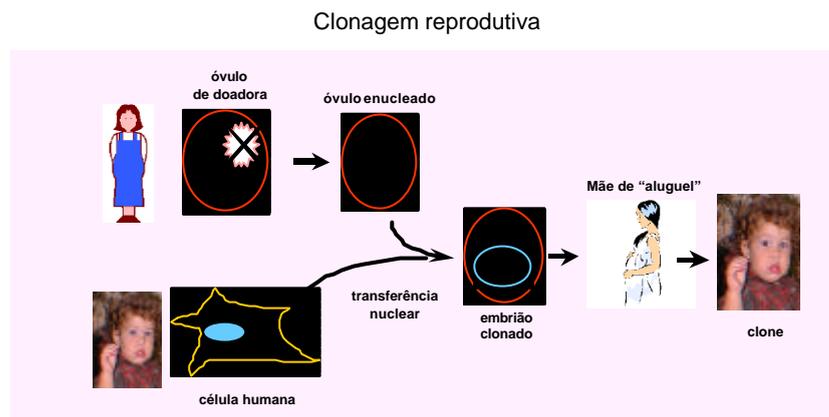
1. DEFINIÇÕES

O termo clonagem pode ser utilizado em diferentes contextos e com diferentes significados em biologia. Esse artigo se refere à clonagem como forma de reprodução assexuada, ou seja, forma de reprodução que não envolve a união de um óvulo com um espermatozóide. Estarei me referindo especificamente à técnica de transferência nuclear utilizada pela primeira vez com sucesso em mamíferos na geração da ovelha Dolly em 1997. Nessa técnica, uma célula de um indivíduo adulto (e aqui “adulto” refere-se a um indivíduo de qualquer idade após o nascimento) é fundida com um óvulo enucleado, ou seja, sem núcleo. O “embrião” gerado possui como conteúdo genético aquele da célula do indivíduo adulto e, por isso, é geneticamente idêntico a ele: um clone. Alternativamente, somente o núcleo da célula adulta, onde está localizado seu conteúdo genético, pode ser injetado no óvulo enucleado – para os fins deste texto não há diferença entre utilizar-se a célula adulta inteira ou somente seu núcleo.

O embrião gerado pela transferência nuclear inicia o desenvolvimento ainda no laboratório, dividindo-se em duas células, quatro, oito, e assim sucessivamente até o estágio de blastocisto, onde ele é composto de 100-200 células. Nesse ponto ele pode ser transferido para o útero de uma fêmea receptora (“barriga de aluguel”) onde ele se desenvolverá até o nascimento. Essa é a chamada “clonagem reprodutiva”.

Alternativamente, o embrião clonado no estágio de blastocisto pode ser utilizado para a obtenção das chamadas células-tronco (CT) embrionárias. Essas células podem ser multiplicadas no laboratório e possuem a capaci-

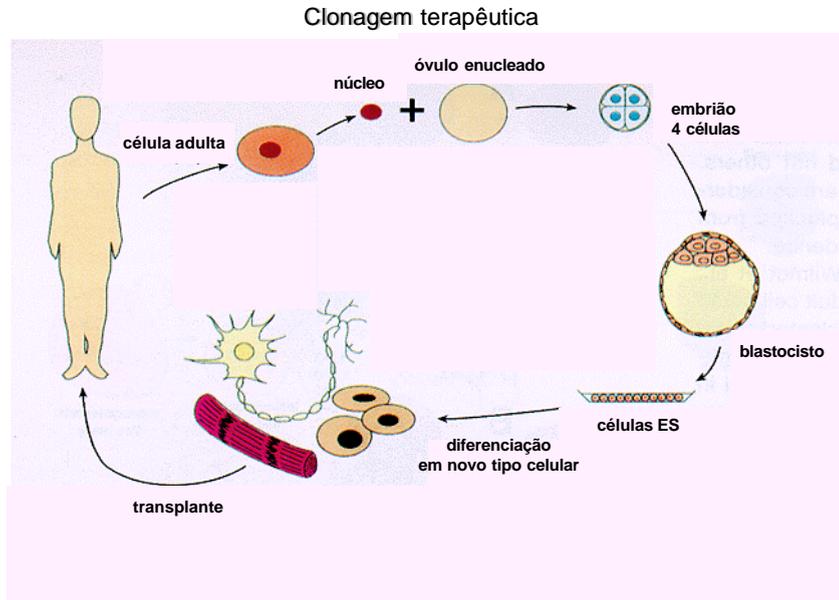
dade de se diferenciar em qualquer tipo de tecido. Assim, a partir de CT embrionárias de camundongos já foram derivadas células hepáticas, do músculo cardíaco, do pâncreas, neurônios etc. Quando transplantadas em modelos, as células diferenciadas são capazes de regenerar os respectivos órgãos afetados e aliviar os sintomas dos animais.



CT embrionárias humanas também são capazes de se diferenciar em vários tipos celulares. Essas células representam uma fonte de tecidos para transplantes que podem aliviar as mais diferentes doenças em seres humanos. Por exemplo, neurônios poderiam ser gerados e transplantados no cérebro de pacientes com doenças neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer; células secretoras de insulina para indivíduos com diabetes; células do músculo cardíaco para tratar infarto; células hepáticas poderiam regenerar um fígado cirrótico. Além disso, como são geneticamente idênticas ao indivíduo doador da célula adulta, não correm o risco de serem rejeitadas após o transplante. Essa é a chamada “clonagem terapêutica”. (Obs: Para a obtenção das CT embrionárias é necessária a destruição do blastocisto).

2. CLONAGEM REPRODUTIVA HUMANA

Desde a criação da Dolly, já foram gerados com sucesso clones bovinos, de camundongos, de porcos, de cabras e outros, cada um deles com um objetivo específico, seja a produção de animais comercialmente interessantes ou a de modelos animais para pesquisa básica.



Inicialmente a clonagem de seres humanos foi apresentada de forma fantasiosa para “produzir exércitos de indivíduos superiores”, ou para “ressuscitar um ente querido”. É fundamental ficar claro que indivíduos geneticamente idênticos possuem individualidade própria (vide gêmeos idênticos, os clones naturais) e que o meio ambiente exerce papel decisivo em diversas das nossas características. Assim, não podemos esperar que o clone de fato reproduza todas as características de sua matriz.

Atualmente, os defensores da clonagem humana apresentam essa técnica como uma opção reprodutiva para casais estéreis. Assim, um homem que não produz espermatozóides poderá ter uma célula sua de pele fundida com um óvulo esvaziado de sua mulher e esse embrião será transferido para o útero da mulher, que apesar de não contribuir com sua carga genética, contribuirá com o óvulo e o ventre. Ora, por que não?

Qualquer medicamento ou prática médica, antes de ser aplicado em seres humanos, passa por diversos testes em modelos animais para que sua segurança seja comprovada. Este rigor existe para nos proteger de situações como a da talidomida, droga popular nos anos 60 entre mulheres grávidas para curar enjôo, que causava o encurtamento dos membros dos fetos na barriga destas mulheres.

Pois bem, o mesmo se aplica à clonagem, se a mesma vai ser proposta como uma forma de reprodução humana. Conhecemos muito pouco sobre a clonagem como forma de reprodução e o pouco que conhecemos demonstra que essa forma de reprodução é desastrosa em todas as espécies animais na qual foi aplicada. Para cada clone aparentemente normal, são geradas dezenas de clones mal-formados, abortados nos mais diversos estágios da gestação, mortos ao nascimento ou alguns dias após por problemas respiratórios ou cardíacos. Além disso, já aprendemos com clones animais que mesmo aqueles “normais” vivem menos e são obesos. Assim, utilizando os mesmos critérios para a liberação de novos medicamentos, vacinas ou procedimentos médicos, não podemos propor essa modalidade de reprodução para seres humanos.

É importante notar também que a idéia da utilização da clonagem como forma de reprodução em seres humanos é repudiada por toda a comunidade científica internacional. Tanto que a Organização das Nações Unidas (ONU) decidiu criar uma Convenção Internacional para o final de 2003 proibindo a clonagem reprodutiva de seres humanos. O objetivo principal da convenção será deixar claro que a clonagem como forma de reprodução de seres humanos é internacionalmente repudiada e uma ameaça à dignidade do ser humano, da mesma forma que a tortura, a discriminação racial, o terrorismo etc. Essa convenção deverá discutir métodos de prevenção e de monitoramento da clonagem humana, assim como sanções para países que violarem a convenção.

Em suma, a clonagem como forma de reprodução é um procedimento caracterizado pelo desconhecido, comprovadamente perigoso, e que não deve ser realizado em seres humanos.

3. CLONAGEM TERAPÊUTICA HUMANA

A chamada “clonagem terapêutica” envolve as aplicações das técnicas de clonagem sem o objetivo de reprodução. Ela se inicia como uma clonagem reprodutiva, porém, em vez de o embrião clonado ser transferido para o útero de uma mulher, o que caracterizaria a clonagem reprodutiva, o embrião é dissociado no laboratório para se extrair as chamadas células-tronco (CT) embrionárias.

De uma forma geral, “célula-tronco” (CT) é uma célula que tem a capacidade de se transformar em diferentes tipos de células. Por exemplo, as CT do sangue, encontradas na medula óssea, produzem todos os tipos de células sanguíneas: os glóbulos brancos, os glóbulos vermelhos, plaquetas, e assim por diante. Uma classe muito especial de células-tronco são as CT embrionárias, derivadas de embriões de cinco dias, que vão dar origem a TODOS os tecidos do indivíduo adulto. Essas células são multiplicadas no laboratório, e podem ser induzidas a se desenvolverem em diferentes tecidos como músculo, neurônios, sangue, tecido hepático etc. Assim, as CT embrionárias são uma fonte preciosa de material para transplantes para o tratamento das mais diversas doenças humanas. Além disso, como as CT embrionárias geradas através da clonagem são geneticamente idênticas ao doador da célula adulta, podem ser utilizadas nesse indivíduo sem o risco da rejeição.

É bem possível que daqui a alguns anos, por meio das técnicas de clonagem, cada um de nós preventivamente tenha suas linhagens de CT embrionárias particulares estabelecidas. Essas células ficarão guardadas congeladas em um laboratório. Ao longo de sua vida, caso você precise de algum transplante, suas CT embrionárias serão descongeladas, multiplicadas e induzidas a se diferenciarem de acordo com a sua necessidade: se for um caso de queimadura, faremos células da pele; doença de Parkinson ou Alzheimer, neurônios; cirrose hepática, células do fígado; diabetes, células do pâncreas, e assim por diante. Assim, quando transplantadas, poderão regenerar aquele órgão/tecido danificado sem o risco da rejeição. Essas previsões se baseiam em trabalhos científicos em modelos animais, publicados nos últimos cinco anos, onde CT embrionárias foram capazes até de regenerar traumas de medula óssea, recuperando o movimento dos animais lesados. O potencial terapêutico das CT embrionárias é tal que, em 1999, um grupo de 73 cientistas, 67 deles prêmios Nobel, publicaram uma declaração de apoio à permissão pelo governo norte-americano do uso das CT embrionárias para pesquisa (1).

A grande polêmica em relação à clonagem com fins terapêuticos envolve a questão da vida. Para se extrair as CT embrionárias é necessário destruir o embrião – para algumas pessoas isso significa destruir uma vida, e por isso é inaceitável. Esta é uma questão delicada, que envolve aspectos morais, culturais e religiosos. Vale aqui lembrar que estamos falando de um embrião de cinco dias, basicamente um conglomerado amorfo de aproxi-

madamente 100 células, que se fosse gerado naturalmente no ventre de uma mulher teria somente 20% de chance de se desenvolver em um bebê. Sendo gerado pela transferência nuclear, essa chance é de menos de 1%. É fundamental fazer a distinção entre a destruição deste embrião e um aborto de um feto de 3-4 meses.

Além disso, há anos que as clínicas de reprodução assistida descartam diariamente dezenas desses embriões, os excedentes de processos de fertilização *in vitro*. Ao utilizarmos o argumento da não destruição de uma vida para impedir as pesquisas com CT embrionárias, por coerência teríamos que proibir também os métodos de reprodução assistida, que de uma forma geral envolvem a destruição desses mesmos embriões. Finalmente, precisamos levar em consideração as vidas já existentes que podem ser salvas com o uso desses embriões. Estima-se que, nos Estados Unidos, mais de 120 milhões de pessoas, entre queimados, diabéticos, doentes cardíacos, hepáticos etc, podem se beneficiar de pesquisas utilizando CT embrionárias.

No indivíduo adulto existem outros tipos de células-tronco, como por exemplo as CT da medula óssea ou do sangue do cordão umbilical que dão origem a todos os tipos celulares do sangue. Nos últimos anos, vem se descobrindo que essas CT adultas parecem possuir um potencial de diferenciação maior do que o imaginado, ou seja, de forma semelhante às CT embrionárias, elas parecem ser capazes de se transformar em células de músculo, neurônios etc. Existe então a possibilidade de que essas CT adultas sejam uma alternativa para o uso das CT embrionárias, com a vantagem de não envolverem a destruição de embriões. Porém, é importante frisar que esses estudos são muito recentes e preliminares: ainda não conhecemos todo o potencial e as limitações do uso das CT adultas para fins terapêuticos, e por isso não sabemos se elas de fato poderão substituir completamente o uso das CT embrionárias para esses fins.

Estamos vivendo um momento de intenso desenvolvimento científico com potencial de melhora significativa da qualidade de vida humana. A hora é de abrirmos o leque e investir em todas as linhas de pesquisa em células-tronco, embrionárias e adultas, até determinarmos a real capacidade de cada uma de regenerar órgãos humanos. Para isso é fundamental que as pesquisas com CT embrionárias sejam permitidas.

4. CONCLUSÕES

O possível mal-uso de uma nova tecnologia não deve ser argumento definitivo para a proibição total desta. Assim, em vez de proibirmos qualquer uso das técnicas de clonagem por medo que essas sejam utilizadas para a tentativa de clonagem reprodutiva humana, precisamos urgentemente de vigilância e legislação. Recentemente, para desvincular a “clonagem terapêutica” da tão repudiada clonagem reprodutiva, foi proposto que o termo seja substituído simplesmente por “transplante nuclear”. A meu ver, na elaboração de leis que regulem a realização de transplante nuclear é fundamental diferenciar o objetivo final do uso dessa técnica: as leis devem nos proteger de tentativas de clonagem reprodutiva de seres humanos sem impedir o uso dessa mesma tecnologia para fins terapêuticos. Uma sugestão seria proibir a “transferência” para o útero de uma mulher de um embrião gerado a partir da técnica de transplante nuclear, de forma que somente a clonagem com fins reprodutivos seria proibida.

Nos Estados Unidos, atualmente com um governo extremamente conservador no poder, foi imposta uma moratória para as pesquisas com CT embrionárias – a idéia é que essas pesquisas sejam suspensas até que esteja claro o potencial terapêutico das CT adultas. Esta decisão desagradou à comunidade científica e, principalmente, aqueles indivíduos paralíticos, diabéticos, com alguma doença degenerativa etc, que têm a maior urgência que alguma terapia eficaz para sua condição seja desenvolvida (2). Já outros países como o Reino Unido, Israel e China permitem e estão investindo intensamente nas pesquisas com as CT embrionárias. O Brasil precisa tomar uma posição clara quanto ao uso da transferência nuclear para fins terapêuticos: permitir. Temos todas as condições e não podemos perder a oportunidade de participar ativamente dessa revolução da biomedicina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

(1) Science 1999, vol. 283, pg. 184-185.

(2) “Harmful Moratorium on Stem Cell Research”, Janet D. Rowley, Elizabeth Blackburn, Michael S. Gazzaniga, and Daniel W. Foster. Science 2002, vol. 297, pg. 1957.

Leituras adicionais:

“Clonagem, Fatos & Mitos”, Lygia da Veiga Pereira, Editora Moderna, São Paulo, 2002.

“Sequenciaram o Genoma Humano... E Agora?”, Lygia da Veiga Pereira, Editora Moderna, São Paulo, 2001.

Resumo

Em 1997, Dolly foi a primeira demonstração de que a vida animal pode surgir não só pela fusão de um óvulo com um espermatozóide como pela clonagem, a partir de uma única célula de qualquer parte do corpo de um indivíduo adulto. A idéia da utilização da clonagem como forma de reprodução em seres humanos é repudiada por toda a comunidade científica internacional: ao invés de miraculosa, essa forma de reprodução é desastrosa em todas as espécies animais na qual foi aplicada. No entanto, a aplicação das mesmas técnicas para fins terapêuticos tem o potencial de revolucionar a medicina, criando uma fonte ilimitada de tecidos para transplantes que aliviarão as mais diversas doenças. Mesmo assim, essa chamada clonagem terapêutica esbarra em dilemas éticos/morais que devem ser amplamente discutidos pela sociedade para que possamos usufruir as maravilhas da nova medicina.

Abstract

In 1997, Dolly was the first demonstration that mammalian life can start not only from the fusion of a sperm with an egg, but from any single cell from an adult, through a process called cloning. The idea of human reproductive cloning is rejected by all international scientific community: this kind of reproduction is not miraculous, it is a disaster in every mammalian species where it has been used. Nevertheless, the use of the same techniques for therapeutic purposes has the potential of revolutionizing medicine, creating an unlimited source of tissues for transplants for a number of diseases. However, the so-called therapeutic cloning involves a series of ethical/moral dilemmas, which must be thoroughly discussed by society so that we can profit from the wonders of the new medicine.

A Autora

LYGIA DA VEIGA PEREIRA. É formada em Física pela PUC-RJ, mestre em Biofísica pelo Instituto de Biociências Carlos Chagas Filho (UFRJ), e doutora em Genética Molecular Humana no Mount Sinai Medical Center (EUA). É pesquisadora e coordenadora do Laboratório de Genética Molecular no Departamento de Biologia (USP). Em 2001, seu grupo anunciou a produção do primeiro camundongo transgênico no Brasil. Em 1997, iniciou uma linha de pesquisa sobre clonagem e, desde então, vem ministrando palestras sobre a clonagem. Condena a clonagem como forma de reprodução humana e enaltece os potenciais terapêuticos dessa mesma tecnologia. Recebeu o título de “Mulher do Ano 2001 em Ciências”, homenagem do Conselho Nacional das Mulheres do Brasil.