

QUESTÕES ÉTICAS DA BIOLOGIA SINTÉTICA: NOTAS INTRODUTÓRIAS

Ana Sofia Carvalho

Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida

Slide 2

Vivemos numa época de importante viragem no paradigma da relação entre a ética e a investigação biomédica. O hiato temporal entre as descobertas científicas e a concomitante reflexão ética desvanece-se progressivamente; a ética, ou talvez mais correctamente a bioética, encontrou o seu ritmo. Aquilo que se designa actualmente de bioética das situações emergentes (clonagem, células estaminais, nanotecnologia, biologia sintética...) tem contribuído de forma marcante para esta viragem. Hoje, a ciência vai acontecendo e a bioética vai reflectindo; reflectindo sobre as possibilidades, equacionado os riscos, avançando propostas que, sem serem científicas, imprimem matizes importantes no ritmo do desenvolvimento científico.

Parece-nos que a nossa época tem sido paradigmática relativamente a esta questão; progressivamente a ética foi-se aproximando da ciência; e hoje a reflexão ética aparece, não como um anexo, mas como capítulo importante de qualquer investigação científica. O artigo publicado na Science pela equipa de Craig Venter anunciado a criação de Synthia, a nova bactéria, é disso exemplo. De facto, no final do artigo os autores sublinham "We have been driving the ethical discussion concerning synthetic life from the earliest stages of this work. As synthetic genomic applications expand, we anticipate that this work will continue to raise philosophical issues that have broad societal and ethical implications. We encourage the continued discourse."

Slide 3

O campo de reflexão da bioética tem sofrido nos últimos anos consideráveis alterações. Se inicialmente, a bioética se concentrou nos problemas que advinham da prática médica, talvez porque a institucionalização da bioética se desenvolveu, numa fase inicial, a partir dos hospitais e faculdades de medicina, hoje, claramente, o conceito alargado de, potteriano, bioética prevalece. Para este facto, contribuiu em nosso entender uma mudança fundamental na agenda da ética; a ética passou a incluir no seu campo de reflexão, não só as situações persistentes (abortamento, eutanásia, e outras) mas também as situações emergentes (clonagem, células estaminais, nanotecnologia, entre outras). Este exercício de antecipação, uma vez que em muitas das situações a reflexão ética precede os aspectos científicos, permitiu um confluir entre as abordagens das duas áreas, científica e ética, e pensamos que tem contribuído, cada vez de uma forma mais acentuada, para um entendimento entre estas diferentes áreas do conhecimento. A bioética afastou-se do seu carácter de "watchdog" da ciência, tornando-se num estímulo à reflexão e à procura de soluções, que potenciam não só o progresso científico, mas também o progresso moral.

Slide 4

Algumas pessoas alarmaram-se, quando os meios de comunicação anunciaram um sensacional acontecimento: fora possível, a um já célebre investigador americano, depois de anos de intenso e dispendioso labor, fabricar uma célula, ou seja criar vida artificial.

Este facto representaria uma inacreditável proeza científica, abriria perspectivas e horizontes, poderia constituir o prelúdio de uma nova época na história da ciência, a da Biologia sintética. O cientista, Craig Venter, deu entrevistas, não mitigou entusiasmos e não parece ter feito qualquer esforço para esconder a luz da sua descoberta debaixo da usual reserva prudente e modesta de que é norma revestir-se, em ocasiões destas, os grandes homens de ciência. Atitude essa que terá contribuído para o alastrar de opiniões situadas na charneira entre o maravilhoso e o temível: fantástico, notável feito este que nos permite entrever a criação de células úteis, produtoras de moléculas medicamentosas ou até de combustíveis; mas não haverá risco de se desviar essa criatividade para o fabrico de células ou até de seres pluricelulares agressivos, capazes de prejudicar, de causar dano ou até a morte aos humanos? Não estará o cientista a ultrapassar os seus limites e a "brincar a Deus" (playing God?)

Slide 5

A expressão "Playing GOD" aparece proposta pela primeira vez por Paul Ramsey no seu livro "*Fabricated Man*" de 1970 "Men ought not to Play God before they learn to be men, and after they learned to be men they will not Play God". No entanto, recentemente o argumento do "brincar a Deus", que tem encabeçado os debates sobre algumas das mais recentes temáticas bioéticas e, tem sofrido várias críticas e tendo sido considerado sem valor cognitivo quando enquadrado numa perspectiva teológica, assumindo apenas o valor de uma útil metáfora ou de um perigoso cliché.

Slide 6

As esperanças e temores veiculados e vinculados pelo anúncio desta descoberta devem ser examinados com rigor quanto aos seus fundamentos e origem. De facto, em ciência não há descobertas que surjam do nada, que não tenham antecedentes ou irrompam de um cérebro privilegiado e tão originalmente talentoso que não tenha necessidade de recorrer ao que outros já descobriram, descreveram ou intuíram. Começemos, pois, a nossa análise neste sentido.

A palavra Biologia não é muito antiga, pois foi cunhada há menos de 200 anos por Lamarck e só se tornou popular no decurso do século XX. Mesmo quando se deixou de contentar com a observação e a descrição das formas de vida, quando começou a desvendar a forma e a função de células, a estudar a cinética de enzimas, a isolar constituintes celulares, a desvendar o próprio genoma, a realizar experiências cada vez mais exigentes no plano técnico e mais restritivas no tamanho e no peso dos seus reagentes – mesmo quando se tornou Biologia Molecular, a Biologia conservou a característica fundamental da observação e do estudo dos seres vivos e dos mecanismos e processos neles decorrentes. Por outras palavras, a Biologia avançou através de **descobertas** e não de **invenções** e de **criações**.

Slide 7

No entanto, na segunda metade do século XX este paradigma alterou-se profundamente. O exemplo mais conhecido é o dos organismos geneticamente modificados. De facto, por manipulação genética é possível adicionar um ou mais genes ao genoma de um ser vivo,

conferindo-lhe propriedades novas, nunca anteriormente exibidas por esse ser vivo. Sabemos que esta prática é contestada por muitos, no entanto, pese embora à polémica, é um inegável feito científico.

Já não é contestada por ninguém a intervenção no genoma bacteriano ou de células de roedores para as modificar, de modo a que passem a produzir substâncias com interesse terapêutico, de difícil ou muito custosa obtenção por outros meios. É o caso da insulina ou da hormona de crescimento, entre muitos outros produtos biológicos de grande valor terapêutico. Lembremos que a insulina, único medicamento capaz de manter vivos certos tipos de doentes diabéticos, era extraída do pâncreas bovino ou porcino, processo que acarretava elevado dispêndio e tinha o inconveniente de resultar numa molécula diferente da insulina humana (com risco de reacções secundárias de sensibilização). Foi possível, por tecnologia de ADN recombinante, alterar o genoma de uma bactéria (*Escherichia coli*) não patogénica de modo a que a bactéria passasse a produzir insulina igual à fabricada nas células de Langerhans do pâncreas humano. Isto é, uma bactéria “domesticada” passa a produzir uma hormona humana, ou seja, deixa de ser, ao menos neste aspecto, uma bactéria típica para se tornar num “nova”bactéria .

A partir daqui, estamos em presença de uma nova Biologia, a qual toma a designação de **Biologia sintética**. A designação “biologia sintética” não é feliz, em nossa opinião, mas impôs-se, talvez pelo seu valor retórico e metafórico, trazendo consigo a noção de uma intervenção activa do cientista em processos biológicos, que já não se limita a observar, a descrever e a entender mas que manipula, modifica e inova.

Slide 8

A designação surge em 1912, no título de um livro que, tendo em conta a data da sua publicação, não podia tratar, de facto, desta nova ciência. Como se aponta na excelente revisão que antecede as recomendações do Parecer nº 25 do Grupo Europeu de Ética na Ciência e nas Novas Tecnologias (da Comissão Europeia), de 17 de Novembro de 2009, as questões éticas da biologia sintética não podiam ser abordadas em 1912 (data de publicação em Paris, por Stephan Leduc de La Biologie synthétique) mas passaram a ter validade na última década do século 20, quando os cientistas começavam a tentar sintetizar circuitos genéticos reguladores. É neste estado da arte que surge a intervenção de grupo de investigação de que o principal responsável é Craig Venter, um cientista famoso pelo papel importante que desempenhou na elucidação do genoma humano.

Slide 9

O trabalho publicado por Craig Venter e colegas na revista Science, é, sem dúvida, um importante contributo não apenas para a modificação genómica bacteriana, na esteira da evolução acima mencionada, mas também para a “Biologia sintética” como área de investigação própria, plena de promessas e perspectivas. O que esta equipa conseguiu, ao fim de anos de tentativas, pode resumir-se do seguinte modo, sem entrar em pormenores técnicos especializados:

A uma bactéria banal (um micoplasma, com poucos genes) foi retirado o material genético, que foi substituído por outro, preparado pelos cientistas. A bactéria multiplicou-se e as bactérias dela descendentes continuaram a apresentar o genoma que fora inoculado à célula mãe, isto é, criou-se em boa verdade uma nova espécie bacteriana, que poderá continuar a reproduzir-se sem limite de tempo. Para aumentar a proeza, o ADN inoculado não era um ADN "natural", isto é, existente como tal na natureza, pois fora preparado a partir de sequências de ADN nativas juntando-as como se fossem obtidas por um sistema de cortar e colar.

São pois duas as grandes inovações deste trabalho: em primeiro lugar, o genoma da bactéria não foi apenas modificado, por adição de um gene (o que já se faz há muito, como se exemplificou com o caso do colibacilo produtor de insulina humana), mas inteiramente substituído (o que é radicalmente novo); em segundo lugar, o ADN inoculado não era o de outra bactéria, antes tinha sido obtido por construção, a partir de blocos sequenciais propositadamente colocados em contacto e, por assim dizer, encaixados uns nos outros (o que até agora ninguém conseguira fazer).

Slide 10

Estamos pois em presença de uma dupla proeza científica de elevado valor heurístico. De facto, é de prever que não apenas esta equipa mas muitos outros cientistas tentarão avançar nesta área, a partir do modelo relativamente simples (genoma bacteriano com reduzido número de genes, reprodução assexuada, número elevado de gerações em breve lapso de tempo) para alcançar resultados de relevância prática (que este trabalho não tem), tais como a "domesticação" de bactérias ou até de seres multicelulares de modo a torna-los produtores de substâncias com interesse terapêutico (citostáticos, imunomoduladores, vacinas, antibióticos, etc.) ou comercial (matérias primas, hidrocarbonetos, combustíveis...).

Slide 11

Todavia, os comentários e interpretações veiculados pelos meios de comunicação transvazaram, bastas vezes, desta área da verdade científica para difundirem noções hiperbólicas e sensacionalistas que não eram merecidas por tão importante trabalho científico.

De facto, nesta como em outras áreas da ciência com importantes implicações éticas, os meios de comunicação social, tem desempenhado um papel central. Como elementos veiculadores de posições, interessam-se essencialmente pela fomentação da polémica, acalentando as posições extremadas e extremando as posições consensuais. Nos "media", o potencial aparece muitas vezes hiperbolizado em possível. No entanto, não podemos deixar de sublinhar que estes são o veículo de divulgação da ciência ao público em geral.

Assim, disse-se que tinha sido criada uma célula artificial ou que o ADN, código da vida, tinha sido fabricado em laboratório, o que conduzia à certeza de que o homem podia fabricar a vida, criar seres vivos, substituir-se ao Deus criador que as religiões monoteístas anunciam. No entanto, tais ilações são erradas e são perfeitamente falsos os seus pressupostos. Como acima se fez notar, a equipa de Venter não fabricou uma célula, antes usou células bacterianas banais; é certo que as modificou geneticamente, o que fora já realizado em menor escala, pelo que se

poderá, quanto muito, afirmar que foi criada uma nova estirpe (ou talvez espécie) bacteriana, mas nunca que foi criada uma célula viva. Por outro lado, o ADN inoculado não foi sintetizado ou fabricado, mas antes obtido a partir de sequências pré-existentes na natureza, pelo que é abusivo partir para especulações como a de criação de vida artificial.

Slide 12

Como anteriormente referido, os autores do trabalho em análise referem-se expressamente, na parte final, dedicada à discussão dos resultados, às consequências de natureza ética e/ou social que a sua descoberta possa ter, sugerindo, muito correctamente, que haja ampla discussão pública acerca destas consequências. É para o que de modo muito sucinto tentaremos contribuir.

Pensamos que, e antes de iniciar o elenco das questões éticas em apreço, será importante sublinhar que as questões éticas relacionadas com a biologia sintética não são, na sua essência, distintas das encontradas em novas áreas emergentes. Assim, a abordagem ética à biologia sintética é em tudo similar à abordagem das grandes questões éticas que se colocam noutras áreas de desenvolvimento recente (p.e. nanotecnologia, genética, neuroimagem).

Importante ainda sublinhar que, e de acordo com Wilfond e Ravitsky, num artigo publicado no AJOB, em nosso entender os excepcionalismos nas análises éticas destas diferentes áreas emergentes, nono**ÉTICA**, gen**ÉTICA**, neuro**ÉTICA**, devem ser evitados, uma vez que fragmentam uma mesma área do conhecimento. Assim, aceitando que a intensidade das questões se coloca de forma diferente consoante a área em apreço, os grandes princípios são os mesmos.

Slide 13

Em primeiro lugar, entendemos que a nova técnica descrita se exime a uma valorização ética. Na realidade, como geralmente acontece e é universalmente reconhecido, uma técnica é em si mesma moralmente neutra (e só o não é se envolver o recurso a passos que sejam lesivos da liberdade, dignidade e direitos humanos, ofendam os interesses dos animais ou prejudiquem o equilíbrio ecológico) e a avaliação ética transfere-se, nesta situação, para os usos que dessa técnica se façam. No caso em estudo, a técnica pode resultar em benefícios importantes: se os cientistas conseguirem modificar seres vivos de modo a transforma-los em produtores celulares de substâncias com potencial terapêutico (sobretudo se inovador) ou económico, parece óbvio que só se pode saudar o avanço assim obtido. Mas mesmo nesta eventualidade, podem alguns formular reservas éticas, baseadas na intervenção humana sobre a vida vegetal ou animal, disruptiva do equilíbrio naturalmente existente. Mais importante é o risco da difusão dessas espécies modificadas fora do meio laboratorial (ou industrial, se forem utilizadas em grande escala): se uma espécie bacteriana modificada se espalhar e multiplicar no ambiente, o que acontecerá a outras bactérias, indispensáveis inclusive à vida humana? Perderão o seu espaço vital, modificar-se-ão também? Há aqui riscos óbvios, que obrigarão desde o início à adopção de rigorosas medidas de segurança na investigação em causa.

O mau uso da técnica poderia conduzir à preparação de bactérias produtoras de toxinas letais ou de exaltada virulência ou dotadas de multi-resistência frente aos antibióticos. Espécies

destas poderiam ser usadas em acções de guerra bacteriológica e conduzir à exterminação de populações inteiras, por inoculação da água de consumo ou por nebulização na atmosfera. É claro que estes cenários apocalípticos são altamente improváveis, mas a sofisticação crescente de redes fundamentalistas e terroristas aconselha à maior prudência e a uma regulação vigilante de toda a investigação que se venha a fazer nesta área.

Este modo, os princípios éticos da responsabilidade e da precaução, a questão da uso abusivo e do uso dual são neste, e nos outros contextos de "engineering life" de reflexão obrigatória.

Slide 14

Neste momento, podemos estar seguros de que não foi fabricada uma célula viva, nem foi sintetizado o ADN. Mas parece oportuno especular: e se for possível, amanhã, realizar uma proeza destas (ou até as duas)? Estará o cientista a ultrapassar barreiras que deveria considerar sacrossantas, estará a brincar a Deus (Playing God almighty)?

Recuemos um pouco no tempo. Em 1828, o químico Wöhler sintetizou a ureia (uma molécula pequena e modesta, a simples dietilcarbamida) e o feito suscitou grande admiração e críticas violentas. É que a ureia é um composto orgânico, fabricado por organismos vivos e até aí julgava-se que só estes tinham capacidade (ou força vital, como se dizia) para construir moléculas com carbono, oxigénio, hidrogénio, azoto (e às vezes outros elementos; era o domínio da Química Orgânica. Wöhler atreveu-se a entrar neste espaço reservado e fabricou uma molécula orgânica. É claro que hoje ninguém considera iconoclasta o químico que sintetiza a insulina ou a hemoglobina, moléculas orgânicas bem mais complexas do que a modesta ureia.

Vem este símile a propósito? Afigura-se-nos que sim. Se amanhã o Homem puder fazer células vivas que sejam úteis à manutenção da saúde e da vida ou à preservação do meio ambiente ou à melhoria económica e das condições de vida de populações miseráveis, não estará certamente a invadir terreno sagrado, mas antes a usar a inteligência e as capacidades que lhe foram dadas para dominar a terra e a tornar mais acolhedora para toda a criação.

Slide 15

A BIOLOGIA SINTÉTICA e a forma, como desde o início, as objecções ou incertezas éticas têm sido colocadas, parece-nos um exemplo claro de um saudável exercício de boa ética e boa ciência. Talvez se deva saudar esta evolução como promissora do futuro relacionamento entre ética e investigação, comprovado o estímulo (e não o bloqueio) que a reflexão ética pode trazer ao engenho do investigador.

Em questões claramente de ponta, ainda envoltas em possibilidades e dúvidas, os problemas devem ser apresentados sem ambiguidades, procurando na reflexão aberta e ponderada que as conclusões éticas ressaltem com a clareza possível. Só a discussão e ponderação das verdadeiras possibilidades desta investigação permitem um olhar lúcido sobre a ciência e sobre a ética. Um debate sério e esclarecedor só será possível, se forem afastados todos os subterfúgios rebuscados e equacionadas as reais perspectivas. Termino com um poema "Reconhecimento à loucura" de Almada Negreiros, que, na ocasião do anúncio da clonagem da

ovelha Dolly me foi enviado pelo Professor Luís Archer, anterior Presidente deste Conselho e decano da genética molecular e da Bioética em Portugal.

Já alguém sentiu a loucura vestir de repente o nosso corpo?

[...]

*E depois mostra-nos o que há-de vir
muito melhor do que está?*

[...]

*E fazer frente ao impossível
atrevidamente e ganhar-lhe, e ganhar-lhe
a ponto do impossível ficar possível?*

*E quando tudo parece perfeito
poder-se ir mais além?*

*E isto de desencantar vidas
aos que julgam que a vida é só uma?*

E isto de haver sempre mais uma maneira para tudo?

*Tu só loucura és capaz de transformar
o mundo tantas vezes quantas sejam necessárias para olhos individuais*

[...]

*Só tu tens asas para dar
a quem t'as vier buscar.*

É nas asas desta chamada "loucura" que poderemos sobrevoar o Futuro e pensar em construir um homem melhor.

NOTA

Retomamos aqui, de forma mais breve, o artigo anteriormente publicado na Revista Brotéria (Ana Sofia Carvalho, Walter Osswald, Pode o Homem criar Vida? Brotéria, Maio/Junho de 2010: p. 437-444)