

JAMIE METZL

O SURPREENDENTE
FUTURO DA HUMANIDADE

HACKEANDO DARWIN

O novo **Sapiens**



**HACKEANDO
DARWIN**

SUMÁRIO

<i>Introdução: Entrando na Era Genética</i>	9
1 Quando Darwin encontra Mendel	21
2 Subindo a escada de complexidade	53
3 Decodificando a identidade	69
4 O fim do sexo	90
5 As faíscas divinas de pó mágico	114
6 Reconstruindo o mundo vivo	136
7 Roubando a imortalidade dos deuses	158
8 A ética da nossa engenharia	193
9 Nós contemos multitudes	220
10 A corrida armamentista da raça humana	252
11 O futuro da humanidade	281
<i>Leitura complementar e notas</i>	302
<i>Agradecimentos</i>	303

*Nossa vida é uma criação
da nossa mente.*

— SIDARTA GAUTAMA, O BUDA

Quando Darwin encontra Mendel

— Levante a mão quem está pensando em ter um filho daqui a mais de dez anos — pedi ao público de *millennials* agrupados na elegante sala de conferências em Washington, DC. Metade deles levantou a mão.

Eu gastara o meu latim por uns 45 minutos sobre como a revolução genética transformará a forma como nós fazemos bebês e, por fim, a natureza dos bebês que fazemos. Explicara por que acredito que é inevitável que nossa espécie adote e abrace nosso futuro geneticamente melhorado, por que isso era incrivelmente animador e, ao mesmo tempo, assustador, e o que eu achava que nós precisávamos fazer agora para tentar garantir a otimização dos benefícios e minimizar os danos das nossas tecnologias genéticas revolucionárias.

— Se você com a mão erguida é mulher, provavelmente deveria congelar seus óvulos. Se é homem, recomendo que congele seu espermatozoide o mais cedo possível.

O público me olhou desconfiado.

— Não importa quão jovem e fértil você seja — continuei —, existe uma chance, nada insignificante, de você vir a conceber seus filhos em laboratório. Assim, é melhor que congele seus óvulos, ou seu espermatozoide, agora, quando está no seu auge biológico.

Uma onda de apreensão atravessou o rosto daqueles jovens profissionais. Eu podia quase sentir o conflito se formando, pois me debatera por décadas com a mesma questão que parecia consterná-los:

como equilibrar a maravilha magnífica e a crueldade brutal da nossa própria biologia?

Todos nascemos por meio de um processo que parece nada menos que milagroso para então imediatamente começarmos nossa interminável e, em última análise, perdida batalha contra o tempo, contra as doenças e contra as intempéries. Temos uma forte atração pelo que consideramos natural, mas nossa espécie é definida pelos nossos esforços incansáveis de domar a natureza. Queremos que nossos filhos nasçam naturalmente saudáveis, mas quase não existem limites para quão longe os pais irão para desafiar a natureza e salvar os filhos de doenças.

Uma jovem de calça azul pediu a palavra.

— Você acabou de explicar para onde acha que a revolução genética está indo e como nós deveríamos nos preparar para ela. Mas e você? Alteraria os seus filhos geneticamente?

Atipicamente congelei. Vinha escrevendo e dando palestras sobre o futuro da reprodução humana por vários anos, mas, por incrível que pareça, aquela pergunta nunca aparecera de forma tão direta. Sem saber muito bem como responder à questão da jovem, olhei para cima, por um momento, para pensar.

A ciência da genética humana avançou tão depressa que todos ainda estamos nos esforçando para alcançá-la. Quando James Watson, Francis Crick, Rosalind Franklin e Maurice Wilkins identificaram a estrutura de dupla-hélice do DNA, em 1953, eles mostraram como o manual da vida é organizado em forma de escada espiral. Descobrir como sequenciar os genes — apenas um quarto de século depois — provou que o manual podia ser lido e cada vez mais compreendido. Então, desenvolver as ferramentas para modificar com precisão o genoma, algumas décadas mais tarde, permitiu aos cientistas escrever e reescrever o código da vida. Legível, editável, hackeável — os avanços da ciência ao longo do último meio século transformaram a biologia em outra forma de tecnologia da informação, e os humanos foram de seres indecifráveis a componentes *wetware** do nosso de software de código-fonte.

* Termo que descreve o elemento humano da tecnologia da informação. (N. E.)

Entender a nossa genética como um campo de TI nos levou a enxergar as variações genéticas e as mutações que causam doenças terríveis e aumentam o sofrimento como custos necessários para a diversidade evolutiva e, ao mesmo tempo, como bugs irritantes que interferem em qualquer computador. Continuando nessa metáfora, não deveríamos querer quaisquer atualizações de software que estivessem disponíveis para garantir que os nossos sistemas rodassem perfeitamente?

Senti meus pensamentos se aglutinarem. Meus olhos voltaram ao foco.

— Se fosse seguro e eu soubesse que poderia prevenir o sofrimento significativo do meu filho — falei, andando pelo palco —, eu faria. Se realmente acreditasse que poderia ajudar o meu filho a viver mais, com mais saúde e felicidade, eu faria. E, se fosse preciso dar ao meu filho capacidades especiais para que ele alcançasse sucesso em um mundo competitivo onde a maioria das pessoas tivesse essas capacidades, eu, pelo menos, consideraria seriamente. E você?

A mulher se remexeu na cadeira e afirmou:

— Compreendo o que você diz, mas algo sobre tudo isso não me parece natural.

— Vamos partir desse ponto de vista — respondi. — O que você quer dizer com *natural*?

— As coisas como elas são antes de serem modificadas pelos humanos, creio eu.

— Então, a agricultura é natural? Nós a desenvolvemos há apenas 12 mil anos.

— É e não é. — Ela agora se mostrava cautelosa; começava a perceber que a natureza era um conceito muito vago para se apegar como argumento.

— Milho orgânico é natural? Há 9 mil anos seria impossível encontrar qualquer coisa parecida com o milho de hoje. Você encontraria uma erva daninha chamada *teosinto* com alguns gomos patéticos pendurados. Adicione um milênio de modificação genética humana ativa, e você terá uma bela e amarela espiga gigante enfeitando nossa mesa de jantar atual. Muitas das frutas e de outros vegetais que comemos, até os orgânicos que você compra em lojas de produtos integrais, são de

várias formas criações humanas vindas da seleção consciente de espécimes ao longo de milênios. Elas são naturais?

— Essa é uma área nebulosa — ela admitiu, ainda se agarrando ao seu conceito original de natureza.

— Seríamos mais naturais se vivêssemos em sociedades de caçadores-coletores como as dos nossos ancestrais?

— Provavelmente.

Eu não queria continuar discutindo, mas precisava montar um argumento essencial.

— Você gostaria de viver assim?

Ela esboçou um sorriso maroto.

— Teria serviço de quarto?

— Digamos que você, hospedada num hotel de luxo, seja acometida por uma terrível infecção bacteriana — prossegui. — Você gostaria de ser tratada como os nossos ancestrais, dezenas de milhares de anos atrás, com encantamentos e amoras ou preferiria tomar antibióticos que poderiam salvar a sua vida?

— Eu escolheria os antibióticos.

— É natural?

— Entendi.

Olhei para os demais na plateia.

— Todos temos um conceito subconsciente do que é natural, mas muito do que achamos ser natural não o é nem um pouco. Talvez seja o que nos era familiar nos primórdios, mas nós, humanos, temos alterado agressivamente o nosso mundo por milênios. E, se temos feito o serviço de alteração biológica e de outros sistemas ao nosso redor por tanto tempo, devemos pensar na biologia que herdamos dos nossos pais como sendo o nosso destino? Temos o direito ou mesmo a obrigação de trabalhar para remover os bugs e erros de codificação no hardware do nosso corpo e no dos nossos filhos?

O público se contorceu.

— Quem de vocês, sabendo de uma doença terrível do seu futuro filho que poderia matá-lo, estaria disposto a submetê-lo a uma cirurgia para salvar-lhe a vida? — continuei pressionando.

Todas as mãos se ergueram.

Subindo a escada da complexidade

A revolução genética nos proveu de novas formas de entender a nós mesmos que nossos ancestrais dificilmente poderiam ter imaginado. Tentar explicar para alguém 20 mil anos atrás que os humanos são feitos de código teria sido muito além do que a sua experiência de vida o havia preparado para absorver. Mas, apesar de nossa grande e bem fundamentada fé na ciência, seria recomendável manter a mesma apreciação humilde do mundo além do nosso alcance que nossos antepassados possuíam. As doenças causadas por mutações monogênicas demonstram esse argumento.

Conectar com confiança as mutações de gene único a doenças genéticas específicas representa décadas de progresso duramente conquistado. Porém, até mesmo essa história é mais complicada do que parece. Como muitos dos genes ligados a determinadas doenças genéticas têm sido encontrados em pessoas que apresentam os sintomas dessas doenças, os pesquisadores não sabem o bastante sobre outras pessoas que podem carregar mutações genéticas similares e que não tenham a doença em particular por algum motivo, talvez por terem algum outro gene ou genes a protegê-las. Por causa disso, é bem provável que quanto mais pessoas — de todos os tipos, não apenas as que demonstram os sintomas particulares das doenças — sequenciarmos, mais vamos descobrir sobre a complexidade da genética. Aprenderemos que somos todos mutações genéticas de um jeito ou de outro,

carregando mutações que talvez causem doenças em outros indivíduos mas que, de alguma forma, não nos afetam, ou vice-versa.

Nossa genética complexa e interativa existe dentro de múltiplos sistemas biológicos de complexidade ainda maior: *epigenoma*, *transcriptoma*, *proteoma*, *metaboloma*, *microbioma* e *viroma*, entre outros. Nossa biologia individual é então incorporada no contexto mais amplo do nosso ambiente¹.

É por isso que, depois do estágio inicial de euforia que aconteceu há uma ou duas décadas, muitos cientistas têm, mais recentemente, se mostrado cautelosos ao predizer o tempo necessário para o entendimento da nossa genética e de outros sistemas que interagem com ela e ao nosso redor. Fizemos tremendos avanços após desenvolver um sequenciamento do genoma mais barato, rápido e preciso, mas a nossa habilidade de coletar dados ainda não foi alcançada pela nossa habilidade de entender os dados que coletamos. James Collins, bioengenheiro da Universidade de Boston, disse para a *Nature*: “Nós cometemos o erro de igualar o recolhimento de informações com um aumento correspondente de entendimento e discernimento”².

Como a nossa espécie muitas vezes faz, no entanto, equilibramos essa humildade justificável sobre a tecnologia genética com a nossa arrogância prometeica, e isso acontece por um bom motivo. Cada um dos sistemas biológicos complexos dentro de nós se tornará cada vez mais decodificável, e nossos genes os acompanharão.

Como abordar o genoma humano em uma tacada só é uma tarefa impossível, os geneticistas estão subindo aos poucos pela escada da complexidade ao tentar entender os sistemas biológicos de organismos mais simples e de rápida reprodução, como as leveduras, moscas-das-frutas, lombrigas, sapos, ratos e peixes-zebra, todos com muitos sistemas biológicos e genéticos similares aos nossos. Pelo fato de todos os seres vivos compartilharem um ancestral em comum, a genética dessas criaturas é mais ou menos como a humana, dependendo de onde nos separamos deles. Humanos e moscas-das-frutas, por exemplo, tiveram um ancestral comum cerca de 700 milhões de anos atrás. Nós nos separamos dos ratos, nossos parentes mais próximos, cerca de 80 milhões de anos atrás, o que talvez explique por que ambas as

espécies gostam tanto de queijo (brincadeirainha). Por esse motivo, compartilhamos 60% do nosso DNA com as moscas-das-frutas, mas 92% com os ratos.

Infelizmente para eles, nossos parentes têm que sofrer para que possamos desenvolver nossas pesquisas genéticas. No início, eles eram bombardeados com radiação nociva para que desenvolvessem mutações nos seus genes e pudéssemos ver como as mudanças genéticas variadas podiam levar a alterações físicas específicas. Hoje, um amplo acervo de ferramentas genéticas é utilizado para separar genes em organismos modelo, e laboratórios por todo o mundo alteram ratos geneticamente, entre outros animais, para ajudar nos estudos sobre características e doenças genéticas*. De forma lenta mas consistente, esses processos estão nos ajudando a entender o funcionamento de sistemas biológicos complexos como o nosso.

Por anos, pesquisadores como Eric Davidson, biólogo do Instituto de Tecnologia da Califórnia, têm trabalhado para mostrar como o sistema biológico complexo de organismos modelo pode ser compreendido cada vez mais. Davidson sistematicamente separou múltiplas proteínas controladoras da expressão dos genes de ouriços-do-mar e monitorou quanto cada alteração teve resultado nas outras proteínas e na expressão dos genes. Com essa informação, ele e sua equipe estão desenvolvendo meticulosamente um mapa dinâmico de quantas proteínas e genes diferentes interagem uns com os outros em um esforço para desenvolver princípios básicos para o sistema biológico geral dos ouriços-do-mar. Ainda há muito a ser feito, mas Davidson descreve o seu trabalho como “a prova do princípio de que você poderá entender tudo sobre o sistema que deseja entender se conseguir analisar suas partes móveis”³.

* Cerca de 60% dos genes relacionados às doenças humanas têm correlatos nas moscas. Pesquisadores desenvolveram centenas de linhagens de camundongos, nossos parentes mais próximos, para lhes dar todos os tipos de doenças humanas e ajudar a encontrar a cura. A pesquisa em organismos modelo é absolutamente essencial para encontrar a cura para doenças humanas, mas pode causar dor significativa aos animais. É por isso que precisamos garantir tanto que a experimentação animal continue e que ela seja supervisionada usando fortes diretrizes éticas.

Decodificando a identidade

Bem-vindo de volta à clínica de fertilidade. O ano é 2035.

Quando esteve aqui, dez anos atrás, você passou por uma FIV e um processo de análise embrionária para ter certeza de que a sua linda filha não nasceria com uma terrível doença genética causada por uma mutação monogênica. A filha agora tem 10 anos e está florescendo, reforçando sua fé no papel que a análise embrionária pode ter em melhorar a saúde das crianças. Ao olhar para ela e para as outras crianças correndo para fora da escola no fim do dia, você sentiu pena daquelas nascidas com anormalidades genéticas que poderiam ter sido evitadas se os pais as tivessem gerado em laboratório em vez de serem egoístas e confiarem na concepção perigosa e aleatória do método sexual.

Ao criar sua filha nos últimos dez anos, você prestou uma atenção especial à contínua sequência de descobertas na identificação do papel que múltiplos genes têm no desenvolvimento de um número cada vez maior de características e desordens.

Você está de volta à mesma clínica de fertilidade que visitou há uma década, indo da mesma sala de espera ao mesmo consultório, mas muita coisa parece ter mudado.

— Doutora — você diz, entrando no consultório —, é bom te ver. Tive uma ótima experiência com a FIV e a seleção embrionária da última vez. Gostaria de fazer novamente.

O consultório, assim como a sala de espera, parecia diferente, muito mais confortável do que da última vez. O branco asséptico das

paredes foi trocado por tons pastel de azul-claro e lavanda. As cadeiras foram dos modelos industriais para os contemporâneos. A clínica tem um leve aroma de rosas.

A médica se levanta para recebê-la com um sorriso no rosto.

— É o que todo mundo fala. Posso lhe oferecer um café?

A pergunta a deixa nervosa. Desde quando é oferecido serviço de barista numa clínica médica? Parece que a reprodução assistida se tornou um serviço competitivo desde a última vez.

— Você tem descafeinado?

— Esse processo vai ser relativamente fácil. — A médica, então, para um momento para digitar seu pedido para a máquina de café. — Você estava à frente do jogo uma década atrás, quando decidiu fertilizar dez dos seus óvulos.

— Tenho dormido mais tranquila nos últimos anos porque sabia que os outros nove embriões ainda estavam congelados. É difícil imaginar que eu já considerava essa opção. Não tinha muita certeza se queria outro filho, mas com o passar dos anos não consegui escapar da sensação de que precisava de mais um.

— E nós vamos fazer tudo ao nosso alcance para que essa sensação se torne um anjinho fofo de verdade. Açúcar?

— Só uma colher, por favor.

— Então aqui está a minha recomendação. — A médica se aproxima com a xícara de cerâmica. — Vamos descongelar seis dos nove embriões e depois extrair cinco células de cada um usando PGT como fizemos da última vez.

— Tudo bem — você responde, notando que a médica não perdeu a abordagem prática de uma década atrás.

— Então, vamos sequenciar as células de cada um desses seis embriões e lhe informar quais dessas crianças em potencial seriam portadoras das doenças de gene único, como da última vez.

— Certo — você diz com confiança, tomando um gole do seu café, que foi perfeitamente moído. Você já passou por esse processo antes, por isso se sente confiante ao saber o que esperar.

— Mas muita coisa mudou desde então. — A médica se inclina na sua direção. — Naquela época nós só podíamos analisar desordens de

mutações de gene único e algumas características, como gênero, cor do cabelo e dos olhos. Agora aprendemos muito mais sobre padrões de múltiplos genes que podem levar a desordens genéticas mais complexas, algumas das quais talvez não apareçam até a vida adulta. Porque esses padrões variam de pessoa para pessoa e porque nós ainda não entendemos completamente o genoma complexo como um todo, podemos apenas ver esse tipo de análise como sendo preventiva. Não estamos mais lidando com resultados binários, o botão de ligar e desligar das doenças e desordens genéticas monogênicas de que falamos há cerca de uma década. Seremos capazes de fazer previsões em percentual, como haver a chance de 70% de que a criança nascida daquele embrião, por exemplo, pegue a doença X antes que ela tenha Y anos de idade. Não estou afirmando que a criança em potencial pegaria essa doença, apenas que alguém com aquela genética teria uma chance de pegar. Claro, isso não levaria em consideração os fatores ambientais que a criança experimentaria depois de nascer. Isso faz sentido para você?

— Faz — você diz, com um pouco mais de cautela. São águas ainda inexploradas.

— Contudo, somos capazes de fazer esse tipo de previsão para muitas das doenças mais sérias e dolorosas influenciadas pela genética, como Alzheimer, doença cardíaca e alguns tipos de câncer. Você não poderá prevenir essas doenças com a seleção embrionária, mas com certeza conseguirá melhorar as chances de o seu futuro filho evitá-las ou retardá-las.

— Muita coisa mudou mesmo...

— Sou obrigada por lei a perguntar se você quer essa informação preditiva. É claro que você tem o direito de recusá-la. Se quiser receber a informação, será preciso que assine o formulário neste tablet.

Você pensa por um momento, pega a caneta digital e assina. Afinal, por que não iria querer essa informação? Você tem que implantar um embrião, de qualquer forma. Por que não escolher o que tem as maiores chances de viver uma vida saudável?

— A lei também requer que eu pergunte se você gostaria de saber mais sobre a probabilidade de os seus embriões expressarem outras características não relacionadas a doenças se eles forem implantados. A decisão fica a seu critério.

O fim do sexo

Não confessei tudo na introdução deste livro. Parei minha história antes da hora. Escondi uma palavra.

O médico no banco de esperma me contou que a simpática recepcionista, que também operava como enfermeira, me levaria ao *masturbatorium*. É um termo verdadeiro¹.

Fiquei um pouco vermelho ao ser guiado pelos corredores por ela, que me entregou o frasco de plástico. A recepcionista abriu a porta para um quatinho que um dia deveria ter sido um armário de vassouras. Branco esterilizado e abarrotado de armários médicos, a única indicação do propósito daquele ambiente se revelava nos vídeos pornográficos que já estavam passando na tevê. Imaginei se alguém havia decidido de quais filmes eu gosto de assistir e escolhido um DVD para colocar no aparelho. Algo em mim sugere que aprecio tatuagens?

— As revistas estão nessa prateleira — ela disse em um tom profissional, apontando para uma pilha de publicações bem gastas. — Se você não gostar desse aqui, tem outros DVDs na gaveta, organizados por categoria. Apenas coloque o seu depósito no frasco e lacre-o firmemente com a tampa. Deixe a amostra na bancada quando terminar, e eu volto para recolher. Precisa de mais alguma coisa?

Balancei a cabeça. Um buraco para me esconder?

Ela deu meia-volta e fechou a porta ao sair, e eu olhei ao meu redor, para o estranho quarto, começando a me sentir enjoado com o som de

grunhidos baixos vindos da tevê. Aquilo era mesmo o que a evolução tinha planejado para nós? Havia poucos ambientes que eu poderia imaginar menos propensos para a atividade que eu tinha em mãos do que aquele. Uma cadeira de dentista me veio à mente^{2*}.

Mas não importava quão desconfortável fosse, eu retornaria ao trabalho antes que meu horário de almoço acabasse. Na verdade, não foi tão ruim assim. Isso porque sou homem.

O homem saudável em média produz mais de 500 bilhões de espermatozoides durante a vida, e tem entre 40 milhões e 1,2 bilhão de espermatozoides ejetados em cada ejaculação. Como muitas outras espécies de mamíferos, produzimos tantos espermatozoides porque temos competido com outros machos por centenas de milhões de anos para conseguir com que o nosso esperma se aproxime o máximo possível do óvulo feminino. Na forma como a nossa espécie é construída, o esperma é produzido aos montes. Por causa disso, o *masturbatorium* é um mal disfarçado armário de vassouras com nenhuma tecnologia além de um televisor e um velho aparelho de DVD.

Para as mulheres, no entanto, a história é diferente.

As mulheres nascem com 2 milhões de folículos ovarianos que vão, com o tempo, se tornar óvulos. A maioria desses folículos se fecha antes da puberdade, deixando apenas entre 300 e 400 com a chance potencial de amadurecer como óvulos para fertilização nas décadas seguintes. Essa é uma grande diferença: cerca de 500 bilhões de células masculinas contra no máximo 400 óvulos femininos. Em contraste com a fácil extração do esperma masculino, extrair o óvulo feminino é tudo menos isso.

Ao ter seus óvulos extraídos durante a FIV, a mulher deve primeiro suportar até cinco semanas de pílulas de hormônio sexual e/ou injeções para garantir o desenvolvimento máximo de folículos e óvulos para recolha. Essas drogas de estimulação do ovário aumentam os níveis de estrogênio, causando náusea, inchaço, dores de cabeça, visão embaçada e ondas de calor, além de um aumento no risco de perigosos coágulos sanguíneos e hiperestimulação ovariana.

* Minhas desculpas a qualquer dentista que estiver lendo este livro!

Usando ultrassom para monitorar o desenvolvimento dos óvulos da mulher fixados na parede do folículo nos seus ovários, os médicos de FIV esperam até que os folículos tenham atingido maturidade antes de anestesiar a mulher para o procedimento de retirada. Uma agulha é então passada através do topo da vagina para alcançar o ovário e sugar os óvulos, os quais são então dispostos em uma placa de plástico. Depois que a mulher acorda da sedação e descansa, ela é mandada para casa, e pode vir a ter um pouco de cólica por algumas horas, mas às vezes mais do que isso.

Milhões de mulheres aguentam a dor e o potencial, embora raro, perigo da retirada dos óvulos porque a promessa na sua mente de ser mães supera essa inconveniência. Mas isso não faz o processo ser menos difícil.

A FIV não é impossível, mas também não é fácil. Também é menos interessante emocionalmente e mais clínica do que a concepção pelo sexo. A concepção pelo sexo sempre terá um apelo emocional, e alguns de nós sempre confiarão mais nos 3,8 bilhões de anos de evolução do que nos médicos de fertilidade. Com a sua combinação de custos e benefícios, porém, a FIV vai competir cada vez mais com o sexo como forma principal de procriação humana, particularmente à medida que for sendo considerada mais segura e mais versátil.

Desde o nascimento de Louise Brown, em 1978, mais de 8 milhões de bebês FIV nasceram sem nenhuma diferença na sua saúde em relação a outros bebês. Nos Estados Unidos, cerca de 1,5% de todos os bebês nasce por meio da FIV. No Japão, esse número subiu para quase 5%³. O uso da FIV não apenas ajudou mães mais velhas ou com risco mais elevado a conceber como também fez com que novas categorias de casais, como de gays e lésbicas, conseguissem ter os próprios filhos biológicos.

A partir dos anos 1980 e 1990, serviços de fertilidade, doadores de sêmen, barrigas de aluguel e a mudança de normas sociais pavimentaram o caminho para que mais casais homossexuais pudessem ter os próprios filhos nos Estados Unidos e em alguns outros países. A decisão histórica da Suprema Corte em 2015 no caso Obergefell Vs. Hodges, que declarou o casamento gay protegido pela Constituição, facilitou essa normalização da família gay.

As faíscas divinas do pó mágico

Ideias revolucionárias e tecnologias revolucionárias muitas vezes andam juntas.

Ao fazer experimentos com as ervilhas, Gregor Mendel não poderia imaginar a complexidade de cálculo que os computadores do futuro iriam realizar um século depois. Watson, Crick, Franklin e Wilkins talvez nunca tivessem descoberto a estrutura em dupla-hélice do DNA sem a fotografia em raios X e o microscópio. Pode ser que Fred Sanger, Alan Coulson, Leroy Hood e outros nunca houvessem inventado o sequenciamento do genoma sem o microprocessador. O exército de pesquisadores pelo mundo batalhando para entender melhor o genoma humano não chegaria a lugar algum sem os algoritmos complexos e os chips de processamento avançados.

Essa dança entre as nossas ferramentas e as ideias em evolução também está mudando para sempre a nossa percepção sobre a raça humana. Enquanto os nossos ancestrais talvez se vissem como as faíscas divinas de pó mágico, muitos de nós hoje se veem como o resultado de um código genético. Demos uma linguagem às nossas máquinas que se tornou uma metáfora para os mecanismos dentro de nós mesmos. Não é apenas um salto científico, mas também um salto conceitual. Depois de bilhões de anos de evolução darwiniana por mutação aleatória e seleção natural, essa mudança nos permite imaginar um futuro quando começaremos não apenas a selecionar os nossos filhos, mas também a hackear e escrever o código genético deles.

Assim que os cientistas começaram a desvendar os mistérios do genoma, eles também imaginaram como seria possível alterá-lo. Nos anos 1960, passaram a usar radiação para estimular mutações genéticas aleatórias em organismos simples e plantas, num processo lento, caro, meticuloso e impreciso. Para cada mutação desejada encontrada, poderia haver centenas, milhares ou até milhões de mutações danosas ou inconsequentes. Descobrir como ser mais preciso, nos anos 1980 e 1990, na divisão de genes de um organismo para outro foi um grande passo, mas a busca para encontrar um jeito melhor, mais rápido e mais direcionado de realizar esse processo ainda tinha que continuar. Mais recentemente, fizemos um progresso gigantesco.

Em um importante estudo publicado em 2009, os geneticistas americanos Aron Geurts e Howard Jacob detalharam como uma classe de proteínas chamada *nucleases de dedo de zinco*, ou ZFNs, desenvolvidas para se ligar ao DNA, poderia ser usada para alterar o genoma com precisão. Com a tecnologia de ZFNs, as proteínas são meticulosamente projetadas para se ligar e gerar quebras na dupla-hélice do DNA em um local específico. Se imaginarmos a dupla-hélice do DNA como uma escada em espiral, a ZFN corta o corrimão onde você se segura para subir.

Essa tecnologia logo foi usada para modificar o genoma de ratos, camundongos, vacas, porcos e outros mamíferos não humanos em vários experimentos de laboratório com muito mais precisão do que antes. A ZFN rapidamente se tornou a tecnologia de edição de genes predominante em laboratórios de pesquisa pelo mundo. Mas a sua predominância não durou muito.

Em 2011, uma ferramenta de edição de genes ainda mais conveniente foi descoberta. *Nucleases efetoras semelhantes a ativadores de transcrição*, ou TALENs, foi outro nome obscuro dado a essa ferramenta revolucionária. As TALENs também faziam cortes na escada dupla do DNA, mas essas nucleases eram mais flexíveis e versáteis do que a ZFN e poderiam ser empregadas para modificar uma gama mais ampla de alvos genéticos com maior especificidade.

Naqueles tempos antigos de apenas alguns anos atrás, as TALENs pareciam mágica. Eram usadas para modelar múltiplas doenças humanas de forma mais eficiente e para criar animais com genoma alterado,

como ratos, bois, porcos, cabras, ovelhas e até macacos. À medida que o processo foi melhorando, passaram a ser usadas para eliminar uma doença genética nos olhos de ratos, e as suas chances de auxiliar na cura de doenças humanas pareceram promissoras. Reconhecendo sua importância, a influente revista *Nature Methods* chamou as TALENs de “o Método do Ano 2011”¹. Mas, embora as TALENs fossem mais fáceis de usar do que as ZFNs e parecessem relativamente super-rápidas para a época, não eram nada em comparação com a ferramenta de modificação genética que vinha sendo desenvolvida havia um quarto de século ou bilhões de anos, dependendo de como você está contando.

Essa nova ferramenta começa a partir do menor dos organismos.

As bactérias são a forma de vida mais antiga do planeta e as supremas sobreviventes. Os vírus têm atacado as bactérias por bilhões de anos em uma busca sem fim para encontrar um hospedeiro no qual inocular seu pacote de DNA viral. Os vírus não fazem isso por mal. Sequestrar e transformar células hospedeiras em minúsculas máquinas produtoras de vírus é sua única estratégia de sobrevivência. Os vírus são agressivos, mas as bactérias não teriam prosperado por tanto tempo se não tivessem desenvolvido no percurso os próprios mecanismos de defesa e estratégias.

Em 1987, pesquisadores japoneses da Universidade de Osaka que examinavam uma sequência de cromossomos do DNA observaram códigos genéticos repetidos em uma série de conjuntos de código. Alguns anos depois, um jovem pesquisador espanhol chamado Francisco Mojica, que vinha estudando o sequenciamento de bactérias com extrema tolerância ao sal, continuava a encontrar os mesmos tipos de conjuntos repetidos de código palindrômico no DNA bacteriano.

Quando Mojica comparou as sequências que encontrou com as dos outros pesquisadores no banco de dados público do GenBank, começou a perceber que os conjuntos de código repetido palindrômico das bactérias batiam com os mesmos conjuntos de código em alguns tipos de vírus. Naquela época, ninguém sabia o que aqueles conjuntos de código eram e se serviam para algo importante. Mojica e outros pesquisadores, como Giles

Vergnaud e Alexander Bolotin, no entanto, fizeram uma série de suposições brilhantes de que as bactérias estavam usando o código repetido como algum tipo de sistema imunológico². Ruud Jansen, um pesquisador holandês, mais tarde nomeou essas sequências de *repetições palindrômicas curtas agrupadas e regularmente interespaçadas*. O nome era grande demais, então foi encurtado para um acrônimo mais amigável: CRISPR.

Na mesma época, cientistas da Danisco, a maior companhia de iogurte do mundo, tomaram conhecimento do trabalho de Bolotin. Pelo fato de a *Streptococcus thermophilus* ser uma bactéria presente no processo de transformar o leite em iogurte, os cientistas Philippe Horvath e Rodolphe Barangou, da Danisco, começaram a questionar se a resposta da bactéria a um ataque viral não poderia sugerir novas formas de impedir que suas culturas de iogurte e queijo fossem destruídas ocasionalmente.

Usando as lições aprendidas com Mojica, Bolotin e outros, Horvath e Barangou expuseram suas culturas de bactérias aos vírus, matando a maioria das bactérias. Mas, ao cultivar repetidamente as culturas sobreviventes, introduzindo os mesmos vírus, as bactérias progressivamente ficaram melhores em combatê-los. Na verdade, as bactérias desenvolveram imunidade aos vírus da mesma forma como nós ficamos imunes à catapora depois de sermos expostos a ela — assim como Vergnaud e Bolotin previram. Entender de onde essas repetições CRISPR vieram e como elas funcionam forçou os pesquisadores a olhar para trás, para a história da vida microbiana terrestre.

Apesar de a batalha entre vírus e bactérias ter durado muito tempo, os cientistas não souberam muito sobre como ela estava sendo travada, até que as novas ferramentas de sequenciamento do genoma tornaram possível um nível mais profundo de análise. A descoberta do CRISPR veio na interseção do sequenciamento do genoma e da análise de *big data*. Os “heróis do CRISPR” foram decodificadores que quebraram o código genético de como as bactérias se defendem.

Um CRISPR é como um folheto de “Procurado” no Velho Oeste de um vírus que a bactéria guarda no seu código genético depois de uma exposição inicial. A bactéria arquiva o fragmento de DNA viral dessas exposições passadas no seu próprio código genético bacteriano para criar uma série de “fichas criminais” do vírus meliante.

Reconstruindo o mundo vivo

Morte por exposição ao ebola é martirizante.

Primeiro, você se sente extremamente fraco, com sintomas de gripe. Conforme o vírus começa a infectar e então explodir as células e os vasos sanguíneos, você experimenta náusea, diarreia, vômito e enxaqueca incontroláveis. Suas células sofrem hemorragia, o que causa sangramento descontrolado pelo corpo. Você então entra em choque antes de morrer de forma horrorosa e sangrenta, com seus fluidos vitais explodindo por todos os orifícios do corpo.

Os primeiros surtos de ebola nos países mais pobres da África tiveram taxas de mortalidade de até 90% dos infectados. O sistema de saúde um pouco melhorado durante o surto de ebola de 2014 na África Ocidental reduziu a taxa de mortalidade para cerca de 60%.

As pessoas mais propensas a ser infectadas pelo ebola são familiares e enfermeiros que cuidam dos entes queridos e dos pacientes já infectados. Apenas ser exposto à saliva, ao vômito, à urina ou às fezes de uma vítima de ebola já é suficiente.

Mas os cientistas que estudaram os sobreviventes da epidemia da Guiné em 2014 ficaram surpresos ao encontrar um grupo de cuidadoras que haviam sido expostas mas que, de alguma forma, pareciam imunes ao ebola. Algumas dessas mulheres tinham contraído o vírus na juventude e *sobrevivido*, o que possivelmente lhes deu imunidade às exposições futuras. Outras, no entanto, possuíam anticorpos apesar

de não terem sido expostas. *O que está acontecendo?*, os cientistas se perguntavam. Poderiam algumas dessas mulheres serem geneticamente imunes ao ebola?

Os pesquisadores se concentraram em um gene que codifica a proteína *Niemann Pick Tipo C*, ou NPC, que o vírus ebola ataca durante o contágio. Sem nenhuma relação com o ebola, crianças que herdam dos pais duas cópias da versão mutante do gene geralmente morrem da doença de Niemann Pick Tipo C, um distúrbio neurodegenerativo.

Algumas doenças de gene único como Huntington e síndrome de Marfan são dominantes, o que significa que você quase certamente terá a doença se herdar o gene, caso um dos seus pais seja homocigoto para a mutação. Outras, como a doença falciforme, Tay-Sachs e a doença de Niemann-Pick Tipo C, são distúrbios recessivos, ou seja, você só contrai a doença se herda o gene de ambos os pais. Mas, assim como os portadores do gene recessivo da doença falciforme podem ter imunidade à malária, estudos preliminares dessas mulheres da África Ocidental sugerem que pessoas com apenas uma cópia do gene alterado por mutação do NPC poderiam ter uma resistência maior ao vírus ebola.

Nós já exploramos mutações e genes únicos que podem causar doenças. Assim como existem algumas mutações genéticas individuais que podem provocar danos, há muito mais mutações monogênicas que podem trazer benefícios. Como no caso do ebola, às vezes o mesmo gene que nos prejudica em um contexto nos ajuda em outro. Ao longo da última década, cientistas vêm procurando descobrir mais das mutações monogênicas que têm potencial para nos ajudar, pelo menos no contexto do mundo em que vivemos hoje. Encontrá-las, no entanto, tem sido um desafio.

É muito mais fácil identificar doenças que se apresentam com sintomas observáveis do que identificar a ausência de uma doença em pessoas que, exceto por uma mutação genética específica, poderiam tê-la. Mas, ao encontrarem pessoas fora da curva, como as mulheres com imunidade ao ebola, e colocando seus dados em bancos aos milhares, ou até milhões, de genomas e registros de saúde para achar uma correlação entre essa variante rara e a resistência a uma doença específica, os pesquisadores vêm obtendo cada vez mais sucesso.

David Altschuler, por exemplo, enquanto pesquisador no Instituto Broad da Harvard e no MIT, recrutou um grupo de pessoas idosas e obesas que apresentavam maior risco estatístico para desenvolver diabetes tipo 2, mas que não a tinham. Depois de sequenciar os membros do grupo para ver como eles poderiam ser geneticamente diferentes de outras pessoas com a doença que eram igualmente idosas e obesas, ele passou a acreditar que uma única mutação no gene *SLC30A8* fazia do grupo 65% mais capaz de regular seus níveis de insulina e menos propenso a ter diabetes¹.

Outro estudo descobriu que 1% dos europeus nórdicos carregava uma mutação no gene *CCR-5* que os tornava imunes à infecção pelo HIV². Outro estudo com idosos revelou que cerca de 1 em cada 650 pessoas com mutação no gene *NPC1L1* tinha menos da metade do risco de ataque cardíaco comparado ao de pessoas sem a mutação³.

Uma vez que fazer pequenas mudanças no genoma humano é mais fácil e mais seguro do que fazer grandes mudanças, identificar as mutações monogênicas com impacto positivo potencial significativo aumenta a possibilidade tentadora de modificação genética dessas pequenas mutações em nós e em nossos futuros filhos. Como nossa biologia representa um delicado ato de equilíbrio das prioridades ao longo de milhões de anos, é provável que apenas um pequeno número de genes tenha um impacto grande o suficiente para fazer com que o benefício de adicioná-los ou removê-los supere o potencial perigo de realizar tal mudança. Mas, como apontam o ebola e outros casos, vale a pena procurar por esses genes.

De acordo com George Church, da Harvard, uma lista preliminar desses genes únicos raros que poderiam trazer benefícios ao ser manipulados talvez incluía:

Roubando a imortalidade dos deuses

No mais antigo trabalho literário do mundo, o rei Gilgamesh, de Uruk, não consegue deixar de lamentar a perda e enfatizar a própria mortalidade, depois que o seu melhor amigo, Enkidu, morre prematuramente. “Eu também devo morrer?”, ele chora. Siduri, o dono da taberna, avisa Gilgamesh que “a vida do homem é curta. Apenas os deuses podem viver para sempre”, mas Gilgamesh, determinado, parte em uma jornada épica para buscar os segredos dos deuses e a chave para a imortalidade.

Ele encontra o homem imortal Utnapishtim, o Noé mesopotâmico que sobreviveu a uma grande enchente depois de ser instruído pelo deus Enki a construir um barco e enchê-lo de animais*. Depois de muita persuasão, Utnapishtim finalmente conta a Gilgamesh onde no fundo do oceano ele poderia encontrar uma planta mágica maravilhosa que renova a juventude. Gilgamesh localiza a planta e a está levando para casa quando ela é roubada por uma cobra traiçoeira. A cobra se torna jovem novamente, e o honrado Gilgamesh, sem poder encontrar um substituto, volta para casa, finalmente aceitando a própria morte como inevitável.

Como Gilgamesh antes da sua iluminação, há muito me pergunto como pode ser que nossa vida seja uma curva tão breve, mudando tão rapidamente entre dois momentos de choro no hospital. Que brincadeira cruel determinou que nossos músculos comecem a perder as fibras

* Para aqueles que ainda pensam que a Bíblia é uma obra original...

quando mal chegamos aos 20 e poucos anos, que a maioria das nossas funções corporais atinja seu auge nos 20 e tantos, que a nossa chance de morte dobre a cada oito anos depois dos 30, e que as nossas células comecem a perder sua habilidade de reparar mutações perigosas a partir dos 40? Não estou só.

Desde o surgimento do primeiro humano, lutamos com a nossa mortalidade. Mesmo que ela nos force a fazer um balanço das nossas aspirações enquanto temos a capacidade de realizá-las, a mortalidade é no máximo uma faca de dois gumes.

Na falta das ferramentas para combatê-la, nossos ancestrais nunca puderam suprimir o desejo de roubar a imortalidade do domínio dos deuses. É por isso que muitas culturas têm se mostrado obcecadas em prolongar a vida e superar a morte.

No Antigo Testamento, Matusalém foi quem venceu a biologia. De acordo com Gênesis 5:27, Matusalém viveu até a idade madura de 969 anos. Porque a Bíblia não conta muito mais sobre Matusalém, não sabemos como ele conseguiu isso, mas somos informados de que seus filhos viveram entre 895 e 962 anos, então genética é um bom palpite. De qualquer forma, Iavé parece ter mudado de ideia, conforme diz, alguns versículos depois, em Gênesis 6:3: “Meu Espírito não tolerará humanos por tanto tempo, pois eles são apenas carne mortal. No futuro, a sua vida normal não será mais longa do que 120 anos”.

Para os antigos chineses, que passaram séculos tentando gerar elixires de vida, o segredo era o famoso *lingzhi*, o cogumelo mágico da imortalidade que se acreditava existir no alto das montanhas. Para os indianos, a amrita, também conhecida como soma, era uma bebida feita com uma planta obscura e montanhosa que, de acordo com os textos sagrados do Rigveda, deixavam uma pessoa viver para sempre.

O advento da Revolução Científica na Europa trouxe uma nova racionalidade e uma nova esperança para a busca da humanidade pela imortalidade.

Em 1896, Serge Voronoff, médico russo naturalizado francês, partiu para o Egito depois de estudar por anos com o ganhador do Nobel e pai da medicina de transplante, o dr. Alexis Carrel. Ao testemunhar como os corpos dos egípcios eunucos pareciam estar definhando,

Voronoff concluiu que a falta de testículos lhes negava as secreções glandulares de que os seus corpos necessitavam para manter a vitalidade. Usando o que aprendera com Carrel sobre as possibilidades de transferir partes do corpo entre humanos, Voronoff bolou uma ideia criativa de transplantar testículos de macacos em homens para potencializar a secreção glandular e curar todos os tipos de doenças, aumentar a vitalidade e prolongar a vida. “A glândula sexual”, escreveu Voronoff, em 1920, “despeja na corrente sanguínea uma espécie de fluido vital que restaura a energia de todas as células e espalha alegria².”

Até 1923, o procedimento de Voronoff teve uma procura tão grande que foi preciso montar uma reserva especial na África para cercar todos os macacos machos esperando pela castração que dava combustível a esse procedimento caríssimo e em crescente popularidade. Depois que os homens com testículos de macaco enxertados em seu escroto não viram muito retorno, Voronoff dobrou a aposta das suas afirmações. Se o macaco doador e o humano receptor tivessem o mesmo tipo sanguíneo, ele afirmou, os humanos poderiam viver até 140 anos. Quando nenhuma de suas promessas se provou verdadeira, o procedimento caiu em desgraça.

Testículos de macaco estavam fora, mas toda uma nova gama de procedimentos mágicos e poções, desde costurar os testículos de um bode em uma pessoa até beber “elixires de vida longa” especiais, inundou o mercado na virada do século XX. Todos foram eventualmente descartados quando não funcionaram. Foi quando algo estranho aconteceu. Mesmo que nenhuma poção mágica estivesse fazendo efeito, a expectativa de vida humana começou a aumentar a um ritmo mais rápido até então registrado.

Pela maior parte da nossa história, a expectativa média de vida humana tem sido dolorosamente pequena. Existiam várias formas para os nossos ancestrais caçadores nômades morrerem. Se você não morresse ao nascer ou de inúmeras infecções e doenças na infância, as probabilidades de que um acidente, predador ou conflito te pegasse eram grandes. É por isso que a expectativa média de vida para humanos primitivos era de 18 anos. Apesar de todos os avanços, a expectativa média de vida nos tempos romanos era de mais ou menos 20 anos.

**ASSINE NOSSA NEWSLETTER E RECEBA
INFORMAÇÕES DE TODOS OS LANÇAMENTOS**

www.faroeditorial.com.br



CAMPANHA



Há um grande número de portadores do vírus
HIV e de hepatite que não se trata.
Gratuito e sigiloso, fazer o teste de HIV e hepatite
é mais rápido do que ler um livro.

FAÇA O TESTE. NÃO FIQUE NA DÚVIDA!



ESTA OBRA FOI IMPRESSA PELA
GRÁFICA LC MOYSES EM JULHO DE 2020