



(Foto: Skaperkraft)

Muito mais do que genética

EPIGENÉTICA Com o projeto Genoma, ficou claro que os genes não são os únicos responsáveis em transmitir as características biológicas de uma geração para outra. Nos últimos anos, importantes estudos relacionam a expressão gênica com os hábitos da vida e o ambiente social

Leonardo Gomes
Colaboração: José Antônio Faro



Certamente, todos recordam o Projeto Genoma, que teve como intuito decodificar todo genoma da espécie humana e cujos resultados foram publicados em 2004. De posse do sequenciamento detalhado do “código da vida” – como ficou conhecido – os cientistas objetivavam, entre outras coisas, chegar à compreensão dos fatores genéticos de diversas doenças e, conseqüentemente, à cura destas. Acreditava-se que, por ter determinada informação genética, o indivíduo iria apresentar, necessariamente, determinado tipo de doença em algum momento de sua vida. No entanto, observou-se que nem sempre isso acontecia e que, portanto, os nossos genes não determinam o futuro da nossa saúde.

A partir desta constatação, os cientistas começaram a estudar os fatores ambientais, ou melhor, tudo que não faz parte da sequência de DNA, condicionam e modulam o funcionamento dos genes. A esse novo âmbito de estudo deu-se o nome de epigenética, cuja origem está no prefixo grego epi, que significa “acima, perto, a seguir”. Basicamente, trata-se do estudo daquelas mudanças nas funções dos genes, que acontecem sem a alteração das sequências de bases (adenina, guanina, citosina e timina) da molécula de DNA.

De acordo com o biomédico e professor da Faculdade Asces, Fabrício Andrade, apesar do pouco tempo que a epigenética tem como âmbito de pesquisa, já existe certo consenso entre os cientistas em afirmar que os aspectos ambientais e os estilos de vida influenciam muito mais na saúde, e até mesmo no caráter de um indivíduo, do que o seu próprio patrimônio genético. “Existia o mito de que o DNA era a fonte de tudo; na verdade não, o DNA é a vítima, ele recebe toda carga epigenética”, explicou Andrade.

“Muitas vezes, acreditou-se que estávamos condenados pela nossa genética, no sentido que era apenas o nosso genoma aquilo que definia o que seríamos no futuro, a nossa condição de vida, e não é bem assim. O que seremos pode ser definido por situações externas, que vão do nível micro ao nível macro, desde o nível celular ao ecossistema”, afirmou o professor.

Para ilustrar a influência do ambiente externo em nível micro, o professor citou o exemplo da terapia com células-tronco, que podem se diferenciar em diversos tipos de células. Segundo ele, é o conjunto de moléculas presentes no meio extracelular que conduzem, por exemplo, uma célula-tronco da medula óssea possa diferenciar-se em células sanguíneas. Contudo, uma vez expostas a microambientes celulares distintos, podem dar origem a células musculares cardíacas. De fato, atualmente, doenças cardíacas, para as quais não havia tratamento anteriormente, têm demonstrado boas respostas terapêuticas a partir dessa nova estratégia de induzir a formação de células cardíacas a partir da infusão de células-tronco da medula óssea no coração do indivíduo acometido por determinadas cardiopatias.

“Portanto, para mudar a atividade de uma célula-tronco bastaria, teoricamente, retirá-la do seu microambiente e colocá-la em outro ambiente, fazendo com que ela se torne, por exemplo, não mais uma célula sanguínea, mas uma cé-



As evidências científicas da influência positiva da prática humanística sobre a recuperação do estado de saúde já é unanimidade global. **Na foto**, uma visita dos “Doutores do Riso” a um hospital infantil de Vilha Velha (ES)

lula muscular cardíaca”, afirmou Andrade. E acrescentou: “O que existe é uma célula com o mesmo conteúdo genético colocada em outro ambiente e obtendo outra reposta”.

Gestação e infância

Segundo o pesquisador, que é mestre em Bioquímica e doutorando em Biologia Aplicada à Saúde, muitas pesquisas relacionam a susceptibilidade ao estresse, a tendência à depressão ou ao suicídio, os comportamentos violentos e outros distúrbios psiquiátricos à influência que o ambiente social exerce na vida intrauterina. Nesse contexto, Andrade chama a atenção para o relevo que esses estudos dão às pressões que a mãe recebe durante a gestação. Agressões, abandono, má alimentação ou estresse durante a gestação podem desencadear, no indivíduo que está sendo formado, um perfil

genético susceptível a alguns tipos de doenças.

Além disso, o pesquisador ressalta a importância do ambiente social na fase da infância para o perfil genético do indivíduo. Em artigo científico de sua autoria, com o título “Fraternidade e atividade biológica?”, o pesquisador cita um estudo de 2009, no qual foram analisados cérebros de vítimas de suicídio. O estudo foi conduzido pelo grupo do cientista Patrick O. McGowan da Universidade de Toronto, e concluiu que nos suicidas, que haviam sofrido algum abuso severo durante a infância – seja verbal, sexual ou físico -, os genes que regulam os receptores de glicocorticóides, em consequência do estresse crônico, estavam 40% menos ativos quando comparados aos dos suicidas que não sofreram abuso. Isso significa que o abuso infantil pode ter deixado essas pessoas mais sensíveis aos danos causados pelo estresse crônico no cérebro.

Segundo Andrade, outras pesquisas identificaram vários genes que estão presentes com maior frequência em indivíduos com distúrbios psiquiátricos ou com tendência ao suicídio. Naturalmente, explica ele, o fato de possuir esses genes não significa que o destino do indivíduo já esteja traçado e que vai chegar ao suicídio ou a ter um comportamento violento. Isso depende muito mais do ambiente. É preciso haver uma influência do ambiente para que esses genes entrem em atividade e condicionem o comportamento. “Inclusive, alguns artigos científicos afirmam que os fatores epigenéticos contribuem duas vezes mais para o perfil do indivíduo do que a sua genética”, ressaltou.

Humanização da saúde

Andrade acredita que essas e outras pesquisas sobre a epigenética ajudarão, no futuro, a mudar a forma de tratamento das doenças. “A

terapia medicamentosa é importante, mas também é fundamental que os profissionais de Saúde ajam de forma humanizada. A epigenética veio para fazer aquilo que separava a ciência da vida concreta no que diz respeito à saúde integral das pessoas”, pontuou o professor.

As evidências científicas da influência positiva da prática humanística sobre a recuperação do estado de saúde já é unanimidade global ao ponto de respaldarem a adoção de políticas de governo que fomentam esta nova postura. Nessa linha, Andrade citou o Programa Nacional de Humanização da Saúde, que procura fazer com que “o tratamento dirigido ao paciente seja tecnicista sim, mas também revestido por um aspecto humanístico”. “Isso porque” – afirmou ele – “a gente sabe que a resposta terapêutica de um paciente que é tratado de forma humanizada é muito melhor”.

“Já existem até alguns hospitais nos quais o paciente da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), que sai do estado de gravidade severa, é transferido para outra unidade, na qual é permitida a permanência, vinte e quatro horas por dia, de uma pessoa da família ou que seja emocionalmente ligada a ele. Trata-se da UTI humanizada”, enfatizou o professor.

Contraponto

Apesar de todas as pesquisas feitas no âmbito da epigenética, conforme acenou o professor Andrade, esse campo de estudo é muito recente e está longe de ser consenso entre os pesquisadores. Na visão do médico e doutor em Genética, Luiz Maurício-da-Silva, por exemplo, Por exemplo é um campo de pesquisa muito novo, que ainda deve se submeter a refuta-

ções na comunidade científica. “Não é possível utilizar a epigenética para resolver qualquer problema. Conjectura não é ciência. A epigenética é apenas pesquisa, não podemos afirmar nada”, afirmou ele.

O pesquisador alertou para o risco de se repetir com esse âmbito de estudo o mesmo erro cometido em relação ao Projeto Genoma. Ele explicou que foi por conta da ideia de um conjunto central de informações necessárias para construção do ser vivo, que se deu início ao Projeto Genoma com o objetivo de desvendar o “código da vida”: o código genético que está no DNA. “Acontece que o ‘código da vida’ foi desvendado, e aprendemos muitas coisas, mas aquilo que a gente foi buscar parece que não estava lá”, enfatizou.

Nesse contexto, na opinião de Silva, a epigenética pode aparecer como uma resposta para aquelas perguntas que não foram respondidas pelo Projeto Genoma. Mas, segundo ele, é preciso ter cautela, “principalmente porque no caso do código genético, nós sabíamos o que estávamos procurando e, no caso da epigenética, a história não é bem assim”.

O professor recordou que, no começo do século XX, os defensores da genética de Mendel, os chamados mendelistas, diziam que tudo poderia ser explicado pela genética. No entanto, no mesmo período, um grupo de estudiosos, que ficou conhecido como biometricistas, rejeitou essa ideia e defendia que era preciso explicar a herança genética a partir das estatísticas. Foi esse grupo que desenvolveu todo o arcabouço estatístico que, depois de 1930, passou a ser usado, até mesmo pelos mendelistas.



Um campo amplo

No entanto, o professor não descartou a importância do estudo da epigenética; pelo contrário, enfatizou a importância de abranger muito mais do que a interferência do ambiente nas informações genéticas. “Ficamos com a ideia de que epigenética é uma alteração que ocorre nos mecanismos de herança dos organismos e essa alteração é causada, certamente, pelo ambiente”, afirmou. Mas, segundo ele, os mecanismos de herança não se limitam simplesmente à alteração do DNA. “Tanto que, agora, ninguém nega mais a ideia de Jean-Baptiste Lamarck sobre a herança dos caracteres adquiridos”, sentenciou o pesquisador.

Maurício-da-Silva comentou que, quando o estudo da genética teve início, os pesquisadores desse âmbito tinham a esperança de estruturar todos os fenômenos fisiológicos imprevisíveis. “Ainda hoje” – afirma ele –, “alguns estudiosos seguem um pensamento segundo o qual todos os fenômenos fisiológicos são controlados pelos genes, e essa ideia é muito enclausurante. Isso é tão forte que, quando falam de epigenética, eles se referem ao epigenoma, coisa que, no momento, não faz o menor sentido”.

Para fundamentar esse ponto de vista, o professor recordou que um dogma central da Biologia sempre foi

o fato de que o DNA se replica, faz cópias de si mesmo, sendo o repositório da informação genética e que, para repassar essa informação, ele é transcrito num RNA mensageiro. Essa transcrição acontece de uma maneira complexa, por meio de enzimas e de outros RNAs. Em seguida, esse RNA mensageiro, que tem, no máximo, uma vida de dois minutos, traduz-se em proteína, na sequência: DNA – RNA – Proteína. Mas, de acordo com o pesquisador, esse dogma central da biologia é desfeito pelo fato de que, “depois da proteína, existe um abismo enorme que vai até o fenótipo”.

Metilação

Maurício-da-Silva explicou que, em geral, os pesquisadores acoplam a epigenética ao genoma genético e consideram a metilação do DNA, como a principal fonte das variações genéticas. No entanto, embora sendo um processo importante para a genética, segundo o professor, “a metilação é um fenômeno trivial que não é suficiente para dar origem a mais do que se tinha no código genético”.

Em linhas gerais, a metilação é o processo que ocorre na citosina, uma das quatro bases que compõem o DNA (adenina, timina, citosina e guanina). Quando as moléculas, que são conhecidas como “grupos metil”, agem sobre a citosina (a letra C), o gene fica inativo.

Depois de incorporadas ao DNA, essas moléculas sofrem modificações que, por sua vez, modificam o modo como o DNA se expressa, ou seja, modifica o modo como a sequência proteica vai ser produzida. Isso pode fazer com que um determinado gene silencie, não seja traduzido ou pode modificar a produção deste para mais ou para menos.

Modificações na cromatina

O outro processo que, de acordo com os pesquisadores, influi nas mudanças das expressões genéticas são as modificações da cromatina, por meio das modificações das histonas (importantes proteínas da cromatina). As histonas são as proteínas encarregadas de manter o DNA enrolado e a compactação das moléculas.

Maurício-da-Silva explicou que os cromossomos desenrolados possuem algumas regiões nas quais eles estão condensados e outras nas quais não estão. A condensação dos cromossomos ocorre numa razão de um para cinquenta mil. Isso significa, segundo ele, “que uma molécula (um fio de DNA) é enrolada de tal maneira que a condensação passa a ser de cinco para cinquenta mil, numa proporção cinquenta mil vezes menor”. Isso ilustra, segundo ele, o poder de compactação das moléculas.

Para fazer entender como é possível uma compactação dessa natu-



(Foto: Divulgação)

reza, o pesquisador se utilizou do princípio da Física, segundo o qual a maior parte da matéria é espaço vazio. “Nessa perspectiva, a compactação implica no estreitamento das relações entre as moléculas e os átomos”, explicou.

Esses dois fenômenos estão presentes em todos os seres vivos. Então, como explicar as diferenças entre estes? O fato é que, segundo Maurício-da-Silva, os seres vivos sofrem modificações do ambiente, de tal maneira que o mesmo conjunto de informações genéticas produz organismos diferentes. No entanto, e aqui está a questão de fundo, “essas modificações não podem ser explicadas somente por metilação e rearranjo da cromatina ou rearranjo dos cromossomos no núcleo da célula”.

Para além do ambiente

Retomando o “dogma central da Biologia”, o professor explicou que, “depois da tradução em proteínas, vem o metabolismo”. Nessa linha, enfatizou que vários fenômenos estão associados à alteração da genética e que isso suscita uma série de questões difíceis de serem resolvidas. Como explicar, por exemplo, que dois gêmeos univitelinos vivam no mesmo ambiente e se tornem completamente diferentes quando crescem, ou o fato de eles terem cânceres

diferentes, ou um ter um câncer e outro não? Ele fez essa pergunta para, depois, concluir que a “epigenética é muito mais do que simplesmente a alteração da sequência do DNA por mecanismos estranhos a este”, até porque, segundo o pesquisador, o código genético “é apenas um detalhe” nos mecanismos de herança.

Nesse contexto, o campo da epigenética adquire uma importância enorme porque, de acordo com Maurício-da-Silva, pode levar a uma maior compreensão dos mecanismos de herança. Em outras palavras, compreenderemos “melhor como é que herdamos determinadas coisas” e quais são as circunstâncias que fazem com que, apesar de termos o mesmo código genético, existem grupos de indivíduos diferentes.

Segundo o professor, a partir de agora, as circunstâncias para o desenvolvimento de qualquer fenômeno biológico no universo “serão circunstâncias epigenéticas”. Isso quer dizer além de pensar na genética necessária para evolução, será preciso também pensar nas circunstâncias necessárias para a diferenciação das espécies e dos indivíduos de cada espécie. “O ambiente é epigenética, epigenética vai ser tudo”, concluiu o professor, ressaltando que se trata de uma opinião pessoal, justamente porque se está ainda no campo da especulação. ■