

# PROBABILIDADE APLICADA À GENÉTICA E TEMAS ATUAIS

# 4 TÓPICO

Cíntia Fridman

## **Introdução**

### **4.1** Eventos independentes

#### **4.1.1** A regra do “e”

#### **4.1.2** A regra do “ou”

### **4.2** Projeto Genoma Humano

### **4.3** A Genética no nosso cotidiano

#### **4.3.1** Transgênicos

#### **4.3.2** Células Tronco

#### **4.3.3** Clonagem

#### **4.3.4** Desvendando crimes

# Introdução

Apesar de parecer estranho para muitas pessoas, a probabilidade está presente em nosso cotidiano e nós a utilizamos várias vezes durante o dia. Quando paramos para avaliar, por exemplo, qual é o melhor horário para sair de casa para um determinado evento, estamos calculando a probabilidade de chegar a determinado local, na hora marcada, levando em consideração diversos eventos, como o dia da semana, o horário, a previsão de trânsito e o melhor caminho a ser utilizado.

A probabilidade serve para estimar matematicamente a possibilidade de ocorrer eventos que acontecem ao acaso, ou aleatoriamente. Simplificadamente, podemos dizer que uma experiência, ou evento, é aleatória se verificarmos três propriedades:

- Conhecemos todos os possíveis resultados;
- Cada vez que um evento acontece não se conhece antecipadamente qual dos resultados possíveis vai ocorrer;
- O evento pode ser repetido em condições similares.

Um exemplo prático seria o lançamento de um dado. Sabemos que são possíveis somente 6 tipos de resultados; cada vez que fazemos um lançamento não podemos prever o resultado e podemos lançar o dado diversas vezes.

Outro conceito que devemos definir e ter em mente é o de “espaço amostral”. O “espaço amostral” seria o conjunto de todos os resultados, mutuamente exclusivos, que seriam possíveis, ou o número total de eventos possíveis. No caso do dado, seria a possibilidade de 6 resultados diferentes, mutualmente exclusivos.

Cada evento aleatório tem a mesma chance de ocorrer em relação a seus respectivos eventos alternativos.

Assim, a probabilidade de um acontecimento é a frequência relativa esperada desse acontecimento. Por sua vez, a frequência relativa pode ser definida como sendo o valor esperado



Figura 4.1 Lançamento de um dado.  
/ Fonte: Thinkstock

dividido sobre o total de observações, ou o espaço amostral. Na prática, a probabilidade pode ser representada pela fórmula simples:

$$P(A) = \frac{A}{S}$$

Onde **P** é a probabilidade de um evento ocorrer, **A** é o número de eventos esperados e **S** é o número total de eventos possíveis.



Figura 4.2: Qual a probabilidade?  
/ Fonte: Thinkstock

Podemos exemplificar de maneira simples:

Ao lançarmos uma moeda, qual a probabilidade dela cair com a face “cara” voltada para cima?

A resposta é 1/2 (ou 50%), uma vez que a chance de sair cara é de 1 em 2 possibilidades (cara ou coroa).

Fazendo o mesmo raciocínio:

Qual é a probabilidade de se obter o número 5 jogando o dado uma vez?

A resposta é 1/6, já que a chance de sair o número 5 é uma, dentro de um universo de 6 números possíveis como resultado.

Agora, qual é a chance de se obter uma dama quando retiramos uma carta de um baralho de 52 cartas?

A resposta seria 4/52 (ou 1/13), uma vez que existem 4 damas diferentes com a mesma probabilidade de serem retiradas.



### Importante

É importante notar que a probabilidade de um evento não significa a certeza de que ele irá ocorrer. Assim, quanto maior o número de tentativas, maior a chance de aquele evento esperado acontecer. Por exemplo, se fizéssemos 6 arremessos de um dado, esperaríamos que cada face (ou número) fosse aparecer uma vez, já que cada uma tem exatamente a mesma probabilidade de aparecer:  $1/6$ . Mas em apenas seis arremessos, é possível obtermos duas vezes a face 5, duas vezes a face 4, uma vez a face 6 e uma vez a face 3. Isso não significa que as chances de obtenção de cada face não sejam iguais. Se jogarmos os dados muito mais vezes, a chance de todos os números aparecerem é bem maior.

Olhando a história da Genética, é interessante lembrar que esses conceitos de probabilidades já estavam bastante consolidados na mente de Mendel para formulação das suas Leis, quando dos experimentos com as ervilhas onde ele, intuitivamente, partia do princípio que a formação dos gametas seguia as leis da probabilidade em relação a distribuição dos “fatores” ou características, que mais tarde foram denominados de alelos.

Na linguagem atual temos que a formação de um determinado tipo de gameta, com um ou outro alelo de um par de genes, também é um evento aleatório. Um indivíduo heterozigoto **Aa** tem a mesma probabilidade de formar gametas portadores do alelo **A** do que de formar gametas com o alelo **a** ( $1/2 \text{ A} : 1/2 \text{ a}$ ).



Figura 4.3: Características herdadas ao longo das gerações. / Fonte: Thinkstock

Assim, a partir das descobertas das Leis de Mendel e, portanto, da compreensão de como as características são herdadas ao longo das gerações, percebeu-se que poderiam ser calculadas as probabilidades de certas características aparecerem nos filhos, desde que se conhecesse como elas estariam distribuídas nos pais, ou seja, desde que se soubesse o genótipo dos pais. O cálculo de probabilidade é hoje uma ferramenta indispensável para quem trabalha com genética, pois auxilia na previsão da possibilidade de ocorrer eventos como nascimento de filhos com certas doenças como hemofilia, daltonismo, distrofia muscular etc., ou traços normais como grupo sanguíneo ABO, olhos azuis, entre outros.

A probabilidade aplicada à genética segue, basicamente, duas regras que serão discutidas a seguir.

## 4.1 Eventos independentes

Quando a ocorrência de um evento não afeta a probabilidade de ocorrência de um outro, fala-se em eventos independentes. Por exemplo, ao lançar várias moedas ao mesmo tempo, ou uma mesma moeda várias vezes consecutivas, o resultado de um não interfere nos outros. Por isso, cada resultado é um evento independente do outro.

Da mesma maneira, o nascimento de uma criança com um determinado fenótipo é um evento independente em relação ao nascimento de outros filhos do mesmo casal. Por exemplo, imagine um casal que já teve dois filhos homens; qual a probabilidade que uma terceira criança seja do sexo feminino? Uma vez que a formação de cada filho é um evento independente, a chance de nascer uma menina, supondo que homens e mulheres nasçam com a mesma frequência, é  $1/2$  ou 50%, como em qualquer nascimento.

### 4.1.1 A regra do “e”

A teoria das probabilidades diz que a probabilidade de dois ou mais eventos independentes ocorrerem conjuntamente é igual ao produto das probabilidades de ocorrerem separadamente. Esse princípio é conhecido popularmente como regra do “e”, pois corresponde a pergunta: qual a probabilidade de ocorrer um evento “e” outro, simultaneamente?

Suponha que você jogue uma moeda duas vezes. Qual a probabilidade de obter duas “caras”, ou seja, “cara” no primeiro lançamento e “cara” no segundo? A chance de ocorrer “cara” na primeira jogada é, como já vimos, igual a  $1/2$ ; a chance de ocorrer “cara” na segunda jogada também é igual a  $1/2$ . Assim a probabilidade desses dois eventos ocorrer conjuntamente é  $1/2 \times 1/2 = 1/4$ .

No lançamento simultâneo de três dados, qual a probabilidade de sortear “face 6” em todos? A chance de ocorrer “face 6” em cada dado é igual a  $1/6$ . Portanto a probabilidade de ocorrer “face 6” nos três dados é  $1/6 \times 1/6 \times 1/6 = 1/216$ . Isso quer dizer que a obtenção de três “faces 6” simultâneas se repetirá, em média, 1 a cada 216 lançamento de dados.

Um casal quer ter dois filhos e deseja saber a probabilidade de que ambos sejam do sexo masculino. Admitindo que a probabilidade de ser homem ou mulher é igual a  $1/2$ , a probabilidade de o casal ter dois meninos é  $1/2 \times 1/2$ , ou seja,  $1/4$ .

## 4.1.2 A regra do “ou”

Outro princípio de probabilidade diz que a ocorrência de dois eventos que se excluem mutuamente é igual à soma das probabilidades com que cada evento ocorre. Esse princípio é conhecido popularmente como regra do “ou”, pois corresponde à pergunta: qual é a probabilidade de ocorrer um evento “ou” outro?

Por exemplo, a probabilidade de obter “cara” ou “coroa”, ao lançarmos uma moeda, é igual a 1, porque representa a probabilidade de ocorrer “cara” somada à probabilidade de ocorrer “coroa” ( $1/2 + 1/2 = 1$ ). Para calcular a probabilidade de obter “face 1” ou “face 6” no lançamento de um dado, basta somar as probabilidades de cada evento:  $1/6 + 1/6 = 2/6$ .

Em certos casos precisamos aplicar tanto a regra do “e” como a regra do “ou” nos cálculos de probabilidade. Por exemplo, no lançamento de duas moedas, qual a probabilidade de se obter “cara” em uma delas e “coroa” na outra? Para ocorrer “cara” na primeira moeda “e” “coroa” na segunda, “ou” “coroa” na primeira e “cara” na segunda. Assim nesse caso se aplica a regra do “e” combinada a regra do “ou”. A probabilidade de ocorrer “cara” “e” “coroa” ( $1/2 \times 1/2 = 1/4$ ) “ou” “coroa” e “cara” ( $1/2 \times 1/2 = 1/4$ ) é igual a  $1/2$  ( $1/4 + 1/4$ ).

O mesmo raciocínio se aplica aos problemas da genética. Por exemplo, qual a probabilidade de um casal ter dois filhos, um do sexo masculino e outro do sexo feminino? Como já vimos, a probabilidade de uma criança ser do sexo masculino é  $1/2$  e de ser do sexo feminino também é de  $1/2$ . Há duas maneiras de um casal ter um menino e uma menina: o primeiro filho ser menino E o segundo filho ser menina ( $1/2 \times 1/2 = 1/4$ ) OU o primeiro ser menina e o segundo ser menino ( $1/2 \times 1/2 = 1/4$ ). A probabilidade final é  $1/4 + 1/4 = 2/4$ , ou  $1/2$ .



Figura 4.4 Meninos ou menina? /  
Fonte: Thinkstock

Esse tipo raciocínio pode ser aplicado em diversos exercícios diferentes. Veja os exemplos abaixo:

Qual a probabilidade de um casal com pele normal, portador de gene para o albinismo ter dois filhos, de qualquer sexo, sendo o primeiro com pele normal e o outro albino ou ambos normais?

Primeiro temos que definir o genótipo dos pais, a partir da informação dada. Os dois são normais, portadores do gene e, portanto, heterozigotos Aa. A primeira situação é ter o primeiro filho com pele normal. A chance de isso acontecer para esse casal é de  $3/4$  (já que a criança normal pode ser AA ou Aa). E o segundo filho ser albino tem uma chance de  $1/4$  (aa). Se fosse

só essa a questão, fariamos a multiplicação das duas probabilidades:  $3/4 \times 1/4$ . Entretanto, o exercício tem uma segunda parte: ou ter ambos os filhos normais, o que muda a chance para  $3/4 \times 3/4$ . Como a questão envolve uma situação “ou” outra, temos que somar as duas. Assim, o resultado seria:

$$P = F_1 : \frac{3}{4} \times \frac{1}{4} + \frac{3}{4} \times \frac{3}{4} = \frac{3}{16} + \frac{9}{16} = \frac{12}{16} \text{ ou } \frac{3}{4}$$



### Importante

Lembrar que sempre que for exigido o cálculo da probabilidade envolvendo o sexo dos filhos, a probabilidade de um evento será multiplicada por  $1/2$ , que corresponde à chance de nascimento de um determinado sexo em duas probabilidades possíveis (feminino ou masculino).

Neste exemplo, não foi especificado o sexo dos filhos, mas caso ele tivesse dito que o primeiro filho seria menino, multiplicaríamos por  $1/2$  a chance de ele ter pele normal na primeira situação ( $1/2 \times 3/4$ ) e por  $1/2$  a chance de ser normal na segunda situação também ( $1/2 \times 3/4$ ).

As coisas podem complicar um pouco mais, pois há ocasiões em que não sabemos com certeza o genótipo de um determinado indivíduo. Nesse caso, devemos contar a probabilidade de que ele tenha esse genótipo a partir de informações adicionais.

Por exemplo: um homem com pele normal, filhos de pais normais, é irmão de uma mulher albina e se casa com uma mulher normal que tem mãe normal e pai albino. Qual a probabilidade de que seu primeiro filho seja albino? (não importando o sexo)

Nesse caso, sabemos que a mulher com quem ele se casou é heterozigota (Aa) obrigatória, pois ela é normal, mas tem um pai albino (aa) e, portanto, com certeza recebeu o gene “a”. No caso do homem, ele tem uma irmã albina, o que nos dá a informação de que seus pais são obrigatoriamente heterozigotos, já que são normais (Aa). Se ele é normal, geneticamente ele poderia ser Aa, aA ou AA. Para que esse homem tenha um filho albino, ele necessariamente também precisa ser portador do gene, ou seja, ser heterozigoto. Essa chance de ser heterozigoto dentre as possibilidades genóticas de ser normal é, então, de  $2/3$ .

Logo, a chance desse casal ter um filho albino é:

$P = 2/3$  (chance de o pai ser heterozigoto)  $\times$   $1/4$  (chance de um casal heterozigoto ter um filho albino) =  $2/12 = 1/6$ .

## 4.2 Projeto Genoma Humano

O Projeto Genoma Humano (PGH) foi uma iniciativa do governo americano, mais precisamente do Departamento de Energia do Instituto Nacional de Saúde (NIH) americano, que teve seu início formal em 1990, com uma verba de 3 bilhões de dólares, cujo objetivo principal era o de sequenciar os 3 bilhões de pares de bases que compõe nosso genoma haploide e mapear todos os genes do genoma humano no prazo de 15 anos, estimando que seriam por volta de 100.000 genes. Graças aos rápidos avanços

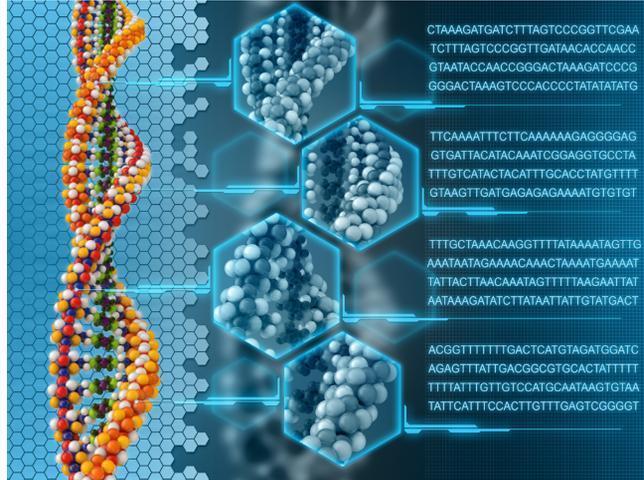


Figura 4.5: Análise do DNA. / Fonte: Thinkstock

tecnológicos e ao empenho dos diversos laboratórios envolvidos, o PGH teve seu prazo diminuído em 2 anos, sendo finalizado em 2003. Em adição aos EUA, o consórcio público internacional englobava laboratórios do Reino Unido, França, Alemanha, Japão, China e Índia, entre outros.



Para saber mais sobre o Projeto Genoma Humano (PGH), acesse o vídeo:  
<http://www.youtube.com/watch?v=Bu6rbC2cnTM>

Em 1998, liderada pelo cientista Craig Venter, a Celera Genomics entra na corrida pelo genoma, prometendo sequenciar o genoma humano em menos tempo, com um financiamento relativamente menor do que o proposto inicialmente pela iniciativa pública. O propósito da participação da empresa era fornecer o código decifrado por um determinado preço àqueles

associados ao grupo, além de buscar a patente dos genes envolvidos nos principais distúrbios e doenças humanas. O objetivo principal da empresa era a geração de patentes e, portanto, o lucro que as pesquisas poderiam gerar, principalmente para as indústrias farmacêuticas. A Celera tinha como meta publicar seus dados antes do Consórcio Público e havia anunciado que não permitiria a redistribuição gratuita ou o uso científico dos dados. Em março de 2000, o então presidente americano, Bill Clinton, anunciou que a sequência do genoma humano não poderia ser patenteada e deveria estar disponível gratuitamente a todos os pesquisadores.

Utilizando diferentes abordagens técnicas para a obtenção e análise computacional das sequências de DNA, os dois grupos, o Consórcio Público e a empresa Celera, anunciaram separadamente os primeiros resultados no ano 2000, tendo sido denominado de “Primeiro Rascunho do Genoma Humano”. Os dados foram publicados simultaneamente pelas duas principais revistas científicas mundiais, Nature (publicou os dados do Consórcio Público) e Science (publicou os dados da empresa Celera), respectivamente, em fevereiro de 2001. Estava completo, nesse momento, ~90% do sequenciamento do genoma humano. Em 2003 foi anunciada e publicada a finalização do sequenciamento do genoma humano, um marco importante para todas as áreas da saúde.

Talvez uma das informações mais importantes resultantes do PGH foi a determinação do número de genes da espécie humana. Até então, acreditava-se que o nosso genoma continha por volta de 100-140.000 genes; o PGH revelou que esse número é bem menor, aproximadamente 20-30.000! Assim, a primeira conclusão a partir dessa informação foi: se temos um número muito menor de genes, a maneira como eles funcionam e as interações que eles fazem entre si e com toda a maquinaria celular devem ser muito mais complexas do que sabe até então, para dar conta de manter funcionando adequadamente um organismo tão complexo quanto o corpo humano. Assim, a complexidade de um organismo nada tem a ver com o número de genes no seu genoma (**Figura 4.6**). Muitas das pesquisas atuais se preocupam em estudar essas interações e estruturas, e um dos primeiros resultados encontrados, que auxiliou o entendimento desse processo, foi o de que um mesmo gene pode codificar diferentes proteínas, dependendo da forma como ele é lido no processo de transcrição; com isso, o genoma pode “economizar” no número de genes.



Outras informações extremamente importantes e interessantes resultaram desse mega projeto e estão direcionando às pesquisas desde a sua finalização. Abaixo, alguns exemplos:

- O genoma humano contém 3.2 bilhões de pares de bases (os nucleotídeos A, C, T, G).
- O tamanho médio de um gene é estimado em 3.000 pares de bases, mas isso é bastante variável, sendo que o maior gene conhecido até o momento é a **distrofina**, com 2.4 milhões de pares de bases.
- A sequência do genoma humano é 99.9% igual em todas as pessoas! O que nos faz diferentes, ou o que é responsável por toda essa diversidade da espécie humana está em apenas 0.1% do nosso DNA!
- Para mais de 50% dos genes descobertos, ainda não se conhece a sua função.
- Aproximadamente 2-3% do genoma é responsável por codificar as informações necessárias para a síntese de proteínas.

- Foram identificados milhões de locais no DNA onde ocorrem diferenças de uma única base entre os indivíduos. Essa informação tem sido extremamente importante e vem sendo alvo de inúmeras pesquisas cujo foco é encontrar sequências de DNA associadas com doenças comuns como doenças cardíacas, diabetes, artrite e câncer.

Embora o PGH tenha sido o grande acontecimento na área de genética na década de 90 e início dos anos 2000, esse foi apenas o passo inicial para a real compreensão de como funciona o nosso genoma. Vários desdobramentos do estudo do genoma humano hoje são focos principais de pesquisas importantes, como: estabelecimento do número exato de genes, sua localização e função; como funciona a regulação dos genes; a organização das sequências de DNA e seu significado biológico; quais são os tipos de DNA que não codificam proteínas, a quantidade, distribuição e função dessas sequências; a coordenação da expressão dos genes; as interações de proteínas; as variabilidades nas sequências e sua correlação com doença ou não; predição de susceptibilidade a doenças baseado na variação da sequência dos genes; genes envolvidos em doenças complexas, e tantas outras.

O conhecimento detalhado do genoma humano fornecerá novas vias para avanços importantes nas áreas de medicina, biologia e biotecnologia. Resultados práticos do uso dessas informações podem ser reconhecidos em inúmeros testes genéticos que hoje podem ser oferecidos para diagnósticos de algumas doenças ou testes que avaliam a predisposição para outra variedade de enfermidades como câncer de mama, fibrose cística, esquizofrenia e outras. Diversas áreas de interesse clínico têm sido, e ainda serão beneficiadas pelas informações genéticas de diferentes doenças que possivelmente mostrarão avanços significantes na maneira como tratá-las. O conhecimento mais profundo do processo das doenças a nível molecular poderá determinar novos procedimentos terapêuticos.

O conhecimento dos efeitos da variação de DNA entre os indivíduos pode revolucionar o modo de diagnóstico, tratamento e mesmo a prevenção de inúmeras doenças, fornecendo pistas para a compreensão da biologia humana.

Objetivos secundários, além dos principais de sequenciar e mapear o genoma, também foram importantes durante todo o processo do PGH como, por exemplo, armazenar toda a informação gerada em bancos de dados, desenvolver e melhorar constantemente as ferramentas de análise desses dados, transferir a tecnologia desenvolvida durante o projeto para o setor privado e abordar as questões éticas, legais e sociais que poderiam surgir do projeto.

A sequência do DNA humano está armazenada em bancos de dados que estão acessíveis para qualquer indivíduo pela internet. Muitos desses bancos de dados foram elaborados a partir dos grupos que participaram do PGH sendo que o mais popular deles é o GenBank, onde podem ser encontradas as sequências de genes e proteínas conhecidos. Diversos programas de computador tiveram que ser desenvolvidos para a análise dos dados e uma nova área surgiu a partir dessa iniciativa, hoje conhecida como

Para facilitar a visualização da extensão dos dados gerados, é comum utilizar a analogia a seguir:

Se a sequência obtida no PGH fosse armazenada em forma de livro, e se cada página contivesse 1000 pares de bases, e cada livro contivesse 1000 páginas seriam necessários 3300 livros para armazenar o genoma completo. Se expresso em unidades de armazenamento de dados de computador, 3.3 bilhões de pares de bases gravados em 2 bits por par seriam iguais a 786 megabytes de dados brutos. Isto é comparável a um CD de dados completamente carregado.

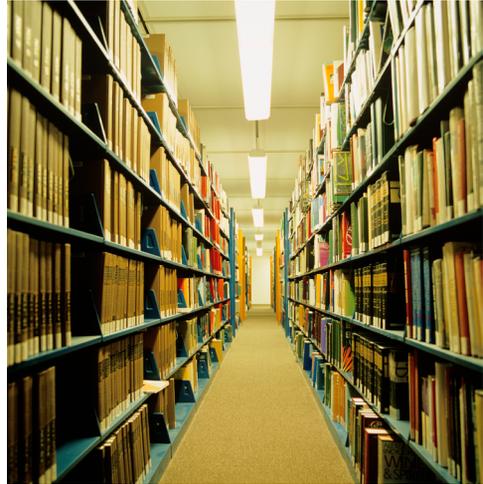


Figura 4.7: 3.300 livros seriam necessários para armazenar o genoma completo. / Fonte: Thinkstock

No dia 4 de Setembro de 2007, o grupo de pesquisa do Instituto J. Craig Venter publicou a sequência completa do genoma do próprio pesquisador Craig Venter. A grande revolução nesse novo trabalho

é a de que o genoma avaliado corresponde ao genoma diploide, contendo a informação de cada par de cromossomos herdados de nossos pais, ao contrário da sequência determinada pelo Projeto Genoma que corresponde ao genoma haploide. Como resultado, descobriu-se que a semelhança das sequências genéticas entre dois indivíduos é de 99,5% e não de 99,9% como se imaginava ao fim do Projeto Genoma Humano.

Cada indivíduo possui sequências gênicas únicas. Portanto, as informações geradas e publicadas pelo PGH não representam exatamente o genoma individual de cada um de nós. Essa sequência do genoma foi gerada a partir de uma combinação de amostras de um pequeno número de doadores anônimos e foi denominada de “genoma referência”. Esse genoma referência serve como padrão para inúmeras pesquisas que têm como objetivo identificar as diferenças existentes nos genomas entre diferentes indivíduos, e que poderiam ser as responsáveis

pelas diferentes manifestações de doenças, diferentes respostas a tratamentos e medicamentos e susceptibilidades a diferentes doenças entre os indivíduos.

O impacto mundial do PGH para a medicina é indiscutível e seus efeitos e resultados passaram a fazer parte do cotidiano de qualquer laboratório que trabalhe com genética. Com a visão sempre inovadora e empreendedora, ainda na década de 90, a FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) lançou um programa denominado ONSA (Organização para Análise e Sequenciamento de Nucleotídeos), formado por uma rede de laboratórios destinados a sequenciar o genoma de diferentes organismos, especialmente aqueles de valor econômico para o Brasil. Dessa iniciativa surge o primeiro Projeto Genoma Brasileiro, com a finalidade de sequenciar e mapear os genes da bactéria *Xylella fastidiosa*, responsável pela praga do amarelinho que destrói principalmente os laranjais. O impacto desse projeto teve repercussões mundiais extremamente favoráveis, tendo sido capa da revista Nature após o seu término, no ano 2000, colocando o Brasil em evidência acadêmica e demonstrando capacidade e alto nível de desempenho dos pesquisadores e laboratórios envolvidos.



Para saber mais sobre as pesquisas desenvolvidas pela FAPESP, acesse o site: <http://www.fapesp.br/>

A partir daí, vários projetos genomas têm sido desenvolvidos no país, sendo que um dos mais relevantes foi lançado em 1999 na área de genética humana, o Projeto Genoma Humano do Câncer. Esse projeto teve como objetivo inicial produzir meio milhão de sequências de DNA originadas de tecidos tumorais, com a finalidade de avaliar quais genes estariam sendo expressos diferentemente em relação a tecidos normais. Essa foi uma iniciativa de extrema importância para o cenário de pesquisa no Brasil, envolvendo 29 laboratórios paulistas, que receberam financiamento em parceria da FAPESP e do  para Pesquisa sobre o Câncer. Ao final do projeto, em 2001, diversos projetos subsequentes surgiram com o objetivo de analisar esses bancos de dados, principalmente com a finalidade de identificação de genes relevantes no diagnóstico e prognóstico, para definição de subtipos de cânceres e predição de respostas terapêuticas a diferentes tratamentos.

## 4.3 A Genética no nosso cotidiano

### 4.3.1 Transgênicos

Os organismos geneticamente modificados (em inglês, GMO), ou **transgênicos**, são organismos que possuem em seu genoma um ou mais genes provenientes de outra espécie, inseridos por processo natural ou por métodos de engenharia genética em seu DNA. O processo consiste na transferência de um ou mais genes responsáveis por determinada característica de um organismo para outro ao qual se pretende incorporar esta característica. Essa alteração, feita em laboratório, pode buscar tanto a melhoria nutricional do alimento, como tornar uma planta mais resistente a agrotóxicos.

Um exemplo é uma nova variedade de algodão, desenvolvida a partir de um gene da bactéria *Bacillusthuringensis*, que produz uma proteína extremamente tóxica a certos insetos e vermes. Outros, mais ousados, incluem feijão de corda resistente à seca, soja com anticorpos contra o câncer, alface e tomate com proteína antidiarreica e animais transgênicos com leite enriquecido.

A utilização destes organismos e de produtos que os contém é um tema de bastante destaque, com controvérsias e envolve aspectos de cunho econômico, social e ambiental. Seus defensores argumentam que a biotecnologia torna estes alimentos mais produtivos e resistentes, reduzem o uso de pesticidas e podem acabar com o problema da fome no mundo. Assim, segundo eles, os transgênicos se utilizam de menos recursos naturais, e melhoram a vida dos agricultores.

Entidades que são contra essa tecnologia frisam, primeiramente, as questões éticas, questionando até onde vai o direito humano de alterar a natureza; e apontam que, desde , sabe-se que o problema da fome não é em razão da falta de alimentos, mas sim da má distribuição destes – o que contraria o argumento dado por aqueles que defendem os organismos geneticamente modificados. Além disso, esta vertente diz que não há provas de que os produtos sejam benéficos ou nocivos. Eles defendem que é preciso aprofundar os estudos antes de se permitir o plantio e o consumo dos organismos transgênicos em larga escala.



Figura 4.8: Organismos geneticamente modificados. / Fonte: Thinkstock

Algumas evidências já foram identificadas, como o fato de que o material genético transgênico ultrapassa o perímetro considerado seguro entre as culturas, contaminando lavouras convencionais, intoxicando espécies animais e vegetais, fazendo com que a utilização destes produtos transgênicos, após alguns anos, supere de forma assustadora os valores nutricionais das culturas convencionais, causando impactos ambientais ainda maiores. Existe também a preocupação com a ocorrência de alergias, intolerâncias alimentares e outros problemas fisiológicos.

As entidades contrárias aos transgênicos também ressaltam a possibilidade destes alimentos diminuírem ou anularem o efeito de antibióticos no organismo (lembrando que em muitos deles são utilizados genes bacterianos); e a de se perder o controle sobre os indivíduos originais e os transgênicos, podendo causar impactos inestimáveis em toda a biodiversidade, como adição de novos genótipos, eliminação de espécies, exposição de indivíduos a novas doenças, eliminação ou afastamento de polinizadores, redução da diversidade genética e interrupção da reciclagem de nutrientes e energia.

Assim, percebe-se que, pelo menos até que mais estudos sejam feitos, até que melhorias na fiscalização sejam adotadas, e até que argumentos e resultados consistentes relativos à segurança deste tipo de produto sejam fornecidos, deveria ser considerado o princípio da precaução.

### 4.3.2 Células Tronco

**Células-tronco** são as células com capacidade de autorreplicação, isto é, com capacidade de gerar uma cópia idêntica a si mesma e com potencial de diferenciar-se em vários tecidos. As células-tronco podem ser classificadas da seguinte forma:

- **Totipotentes:** aquelas células que são capazes de se diferenciarem todos os 216 tecidos que formam o corpo humano, incluindo a placenta e anexos embrionários. As células totipotentes são encontradas

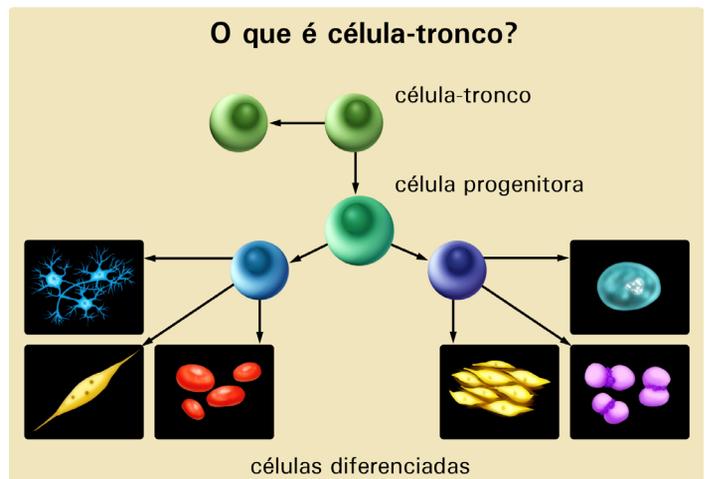


Figura 4.9 Célula-tronco

nos embriões nas primeiras fases de divisão, isto é, quando o embrião tem por volta de 16 a 32 células, o que corresponde a 3 ou 4 dias após a fecundação;

- **Pluripotentes** ou **multipotentes**: são as células capazes de se diferenciar em quase todos os tecidos humanos, excluindo a placenta e anexos embrionários, ou seja, a partir de 32–64 células, aproximadamente a partir do 5º dia de vida, fase considerada de blastocisto. As células internas do blastocisto são pluripotentes enquanto as células da membrana externa destinam-se a produção da placenta e as membranas embrionárias;
- **Oligopotentes**: células que se diferenciam em poucos tecidos;
- **Unipotentes**: células que se diferenciam em um único tecido.

Muitas pesquisas têm sido realizadas utilizando-se células-tronco para obtenção de tecidos específicos. Em laboratório, existem substâncias ou fatores de diferenciação que quando são colocadas em culturas dessas células-tronco in vitro, determinam que elas se diferenciem no tecido esperado.

Quanto a sua natureza, as células-tronco podem ser:

- **Embrionárias** são aquelas células encontradas em embriões. Elas têm a capacidade de se transformar em praticamente qualquer célula do corpo, ou seja, são pluripotentes. É essa capacidade que permite que um embrião se transforme em um corpo totalmente formado. Estas são as células-tronco usadas na maioria das pesquisas científicas, sendo obtidas a partir de embriões descartados em clínicas de fertilidade. Os embriões criados pelo espermatozoide e óvulo de um casal e que não são implantados no útero nem destruídos pela clínica podem servir como fontes de células-tronco. Entretanto, essas células ainda não podem ser utilizadas com finalidade terapêutica, devido a grandes discussões legais, éticas e religiosas.
- **Adultas** ou **mesenquimais**: são as células encontradas em tecidos maduros, no corpo de crianças e adultos. As células-tronco adultas são mais especializadas que as embrionárias e dão origem a tipos específicos de células. Algumas pesquisas sugerem que as células-tronco adultas podem se transformar em tipos muito mais variados de células do que se supunha há alguns anos, apesar de sua capacidade de diferenciação limitada. Essas células podem ser extraídas dos diversos tecidos humanos, tais como, medula óssea, sangue, fígado, cordão umbilical, placenta, etc.

Devido à característica de diferenciação em outras células, as células-tronco são importantes, principalmente na aplicação terapêutica, já que podem representar tratamentos para muitas doenças que afetam milhões de pessoas no mundo. Por exemplo, uma injeção de células-tronco no cérebro de um portador de mal de Parkinson poderia regenerar as funções dos neurônios do paciente e levar

à cura. Outras terapias podem incluir Diabetes mellitus tipo 1, mal de Alzheimer, distrofias, acidentes vasculares cerebrais, doenças hematológicas, traumas na medula espinhal, nefropatias e câncer.



### Importante

Apesar da utilização promissora das células-tronco embrionárias e adultas para a cura de diversas doenças e regeneração de tecidos, existe a necessidade de regulamentação e fiscalização adequada de suas aplicabilidades, para se evitar o uso indiscriminado e ilícito das mesmas.

## 4.3.3 Clonagem

A palavra clone (do grego *klon*, significa “broto”) é utilizada para designar um conjunto de indivíduos originados a partir de outro por reprodução assexuada. O termo clone foi criado em 1903, pelo botânico norte-americano Herbert J. Webber, segundo ele:

“O clone é basicamente um descendente de um conjunto de células, moléculas ou organismos geneticamente igual à de uma célula matriz.”

A **Clonagem** é o processo natural ou artificial em que são produzidas cópias fiéis de outro indivíduo (plantas, animais etc.), ou seja, a clonagem é o processo que formará um clone.

O processo de clonagem ocorre naturalmente em alguns seres, como as bactérias e outros organismos unicelulares que realizam sua reprodução pelo método da bipartição ou mesmo em indivíduos multicelulares que se reproduzem por brotamento ou fragmentação (como poríferos e cnidários, por exemplo, tratados na disciplina de diversidade de fungos e invertebrados). No caso dos humanos, os clones naturais são os gêmeos univitelinos (ou monozigóticos), ou seja, são seres que compartilham do mesmo material genético, sendo originado da divisão de um único óvulo fecundado.

No processo de clonagem artificial existem várias técnicas, sendo que uma delas permite clonar um animal a partir de óvulos não fecundados e plantas a partir de células pluripotentes; processo esse conhecido desde o século XIX. Esses processos eram praticados pelos horticultores que obtinham clones de orquídeas, que usando tecidos meristemáticos de uma planta matriz, originavam dezenas de novas plantas geneticamente idênticas.

A primeira experiência com clonagem de animais ocorreu no ano de 1996, na Escócia, no Instituto de Embriologia Roslin. O embriologista responsável foi o doutor Ian Wilmut, que conseguiu clonar uma ovelha, batizada de Dolly, gerada a partir de células somáticas mamárias retiradas de um animal adulto. Dessas células foi retirada e armazenada a parte nuclear, onde se encontramos genes. Na fase seguinte, os núcleos das células somáticas foram introduzidos nos óvulos de outra ovelha, de onde haviam sido retirados os núcleos. Desta forma, formaram-se células artificiais. Por meio de um choque elétrico, as células foram estimuladas, após um estado em que ficaram “dormindo”. Os genes passaram a agir novamente e formaram novos embriões que foram introduzidos no útero de terceira ovelha. Um desses embriões acabou por gerar a ovelha Dolly. A ovelha Dolly morreu alguns anos depois da experiência, apresentando características de envelhecimento precoce.

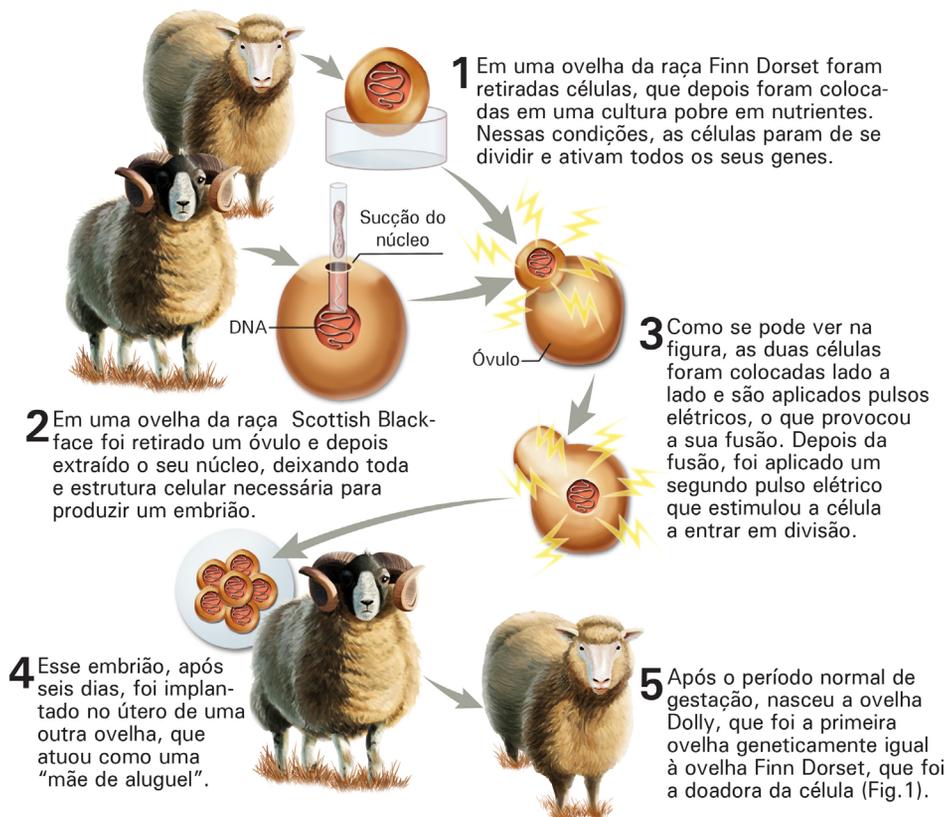


Figura 4.10: Processo de clonagem da ovelha Dolly.

Após esta experiência, vários animais foram clonados, como por exemplo, bois, cavalos, ratos e porcos. Embora as técnicas de clonagem tenham avançado nos últimos anos, a clonagem de seres humanos ainda está muito longe de acontecer. Além de alguns limites científicos, a questão ética e religiosa tem se tornado um anteparo para estas pesquisas com seres humanos. De um lado, as religiões, principalmente cristãs, colocam-se radicalmente contra qualquer experiência neste sentido. Por outro lado, governos de vários países proíbem por considerar um desrespeito à ética do ser humano.

As principais vantagens da clonagem são:

- a preservação de animais em extinção;
- desenvolvimento de animais imunes a algumas doenças que são contagiosas;
- clonagem de células humanas para tratamento de doenças como, por exemplo: pâncreas para diabéticos e de células do sangue para os leucêmicos.

#### 4.3.4 Desvendando crimes

A partir de meados da década de 80 a ciência forense ganhou um aliado extremamente importante na resolução de crimes: o DNA!



**Figura 4.11:** A utilização da genética forense na resolução de crimes. /  
Fonte: Thinkstock

A grande revolução da Genética Forense ocorreu mesmo em meados dos anos 90, quando da introdução da técnica de PCR (*Polymerase Chain Reaction* ou Reação em Cadeia da Polimerase). Essa técnica permite a amplificação de pequenas quantidades de DNA (ou mesmo de uma única molécula) milhões de vezes, a partir de qualquer tipo de material biológico (sangue, saliva, cabelo, sêmen, osso etc.). Assim, ao final do procedimento têm-se bilhões de moléculas de DNA para análise. O uso da PCR permitiu, então, o processamento e análise de qualquer material biológico, em qualquer quantidade, que fosse encontrado nas cenas de crime. Atualmente, a PCR é usada como técnica básica em todos os laboratórios de Biologia Molecular e Genética, além dos laboratórios de Genética Forense.

Atualmente o tipo de marcador genético usado nos testes para identificação humana é denominado microssatélite ou STR (*Short Tandem Repeats* ou Pequenas Repetições em Tandem). A combinação de 13 marcadores tipo STR é suficiente para gerar um perfil único para cada

pessoa. Esses marcadores existem aos bilhões espalhados no nosso genoma, mas para que o sistema de identificação funcione é necessário que todos os laboratórios (de perícia e de paternidade) usem os mesmos marcadores, para que os perfis possam ser comparados.

Imagine que ocorra um crime em uma cidade e as amostras de sangue coletadas do suspeito sejam processadas em um laboratório de criminalística da polícia local, mas depois de meses, um suspeito é localizado em outro Estado, por ter cometido o mesmo tipo de crime. Caso a polícia desse outro Estado decida coletar e processar o DNA desse indivíduo para comparação com as amostras do primeiro crime, isso só será possível se os perfis forem gerados com os mesmos marcadores. Assim, esses 13 marcadores usados foram determinados pelo FBI, há alguns anos, e são usados até hoje por toda a comunidade científica e policial.

Para que os testes de DNA sejam eficientes nas situações criminais é sempre necessário que os perfis gerados a partir das amostras encontradas nos locais de crimes sejam comparados com alguém (suspeito) ou com materiais coletados em outras cenas, ligando os crimes ao mesmo criminoso. Em muitas situações criminais não há identificação do suspeito (ou suspeitos) no mesmo espaço de tempo em que as amostras biológicas são coletadas e processadas. É comum que suspeitos sejam encontrados muito tempo depois, por conta da própria investigação ou por terem cometido outros crimes. Nesses casos é necessário que os perfis sejam armazenados em um sistema computacional próprio e que estejam disponíveis a qualquer momento para comparação. Esses sistemas de armazenamentos de perfis são os chamados Bancos de DNA. No caso criminal, os Bancos referem-se ao armazenamento de perfis oriundos dessas amostras coletadas nos locais (Banco de Perfis Forenses) e perfis coletados de suspeitos ou condenados de diversos crimes (Banco de Criminosos). Toda vez que é coletada amostra de um suspeito, seu perfil de DNA deve ser cruzado com o Banco de Perfis Forenses para busca de um perfil idêntico, com a finalidade de responsabilizá-lo pelo crime em questão.

### Curiosidade

Os primeiros e maiores Bancos de DNA Criminais são os da Inglaterra e Estados Unidos. Para que se tenha uma ideia de magnitude, o Banco americano, denominado de CODIS (*Combined DNA Index System*), é gerido pelo FBI em âmbito nacional e, atualmente, armazena aproximadamente 10.560.300 perfis de agressores e 417.200 perfis de DNA de amostras coletadas em cenas de crime (dados de Fevereiro de 2012). Até essa data, o Banco americano produziu, aproximadamente, 173.500 pareamentos positivos em mais de 166.700 investigações!

A iniciativa brasileira de elaboração de Bancos de DNA criminais com a utilização do CODIS data de 2009 e, no momento, apenas poucos Estados da Federação já utilizam esse sistema. Para que o Banco funcione satisfatoriamente ainda são necessárias várias mudanças nas leis brasileiras, como por exemplo, na que garante ao indivíduo o direito a não fornecer provas contra si mesmo. Além disso, milhares de casos têm sido solucionados pelas Polícias Científicas de todo o país com o uso de exames de DNA quando se tem o(s) suspeito(s) em curto espaço de tempo, ressaltando a importância da genética em mais uma área de aplicação prática.



**Agora é a sua vez**

Após a leitura do conteúdo, acesse o AVA e realize as atividades propostas.



Para saber mais sobre o reflexo do avanço nos estudos do DNA, assista ao vídeo **DNA: Promessa e o preço** ([parte 1](#), [parte 2](#) e [parte 3](#)).

## Referências Bibliográficas

- BEIGUELMAN, B. **Curso prático de bioestatística**. 5. ed. Ribeirão Preto: FUNPEC-Editora, 2002.
- GRIFFITHS, A. J. F. **Introdução a Genética**. 9. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2009.
- JOBLING M.; HURLES M. e TYLER-SMITH, C. **Human Evolutionary Genetics: Origins, Peoples and Disease**. New York: Garland Science, 2004.
- NUSSBAUM, R. L. THOMPSON e THOMPSON. **Genética Médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2008.
- READ, A.P. & STRACHAN, T. **Genética Molecular Humana**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001.
- SNUSTAD, P. & SIMMONS, M. J. **Fundamentos de Genética**. 4. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008.

## Glossário

**Bioinformática:** Atualmente, a Bioinformática é uma das áreas que mais cresce dentro da genética, sendo fundamental nos estudos genômicos.