

O crucial debate da ciência no limiar do século 21

The crucial debate of science in the threshold of XXI century

José R. Carvalho¹

Pesquisa para o desenvolvimento e a Brecha 10/ 90

É imprescindível evitar uma análise superficial do quadro da pesquisa científica em saúde no mundo globalizado no início do século 21. Consideram-se ultrapassados os conceitos ingênuos de círculo vicioso e de círculo virtuoso que ligam saúde, doença, riqueza e pobreza dos povos. Mas não se exclui a “verdade axiomática” que liga saúde com desenvolvimento, numa relação de extrema complexidade. Nas duas últimas décadas do século 20, criaram-se diversas estruturas de cunho internacional com objetivo de aprofundar esse debate: Advisory Committee on Health Research, inserido na estrutura da OMS (WHO, 1998); além de The Council on Health Research for Development (COHRED, 1997), e Global Forum for Health Research (GFHR, 2000), independentes, embora também ligados à OMS. Como resultado da ação dessas iniciativas, uma das principais evidências no campo da pesquisa em saúde foi traduzida como **hiato (ou brecha) 10/ 90** (*gap 10/ 90*): mais de 70 bilhões de dólares são anualmente aplicados na pesquisa em saúde no mundo, com recursos públicos e privados, mas apenas 10% desses recursos destinam-se a doenças que atingem 90% da população mundial (GFHR, 2002). Para superar esse *gap*, o Global Forum for Health Research propõe uma metodologia capaz de indicar as prioridades em pesquisa para o desenvolvimento dos países pobres. Deixando de lado o caráter marcadamente paternalista da proposta, constitui um avanço o fato de dispormos de um fórum internacional para discutir questões dessa natureza.

Agenda inconclusa e o fardo duplo dos pobres

Considerou-se, durante muito tempo, que os chamados países centrais (do Primeiro Mundo,

ou “economias de mercado”) haviam passado por uma *Primeira Revolução Epidemiológica*: aplicaram competentemente os ensinamentos derivados da pesquisa seguindo o **paradigma pasteuriano**, baseado na teoria do germe: “a cada doença corresponde um germe” e seus correlários: “a cada germe um tipo de imunidade e, *ipso facto*, uma vacina”. Poderíamos acrescentar: “e/ou um quimioterápico de síntese orgânica produzido por um laboratório desse mesmo Primeiro Mundo”. As chamadas doenças transmissíveis emergentes e reemergentes vieram para pregar uma peça nos adeptos dessa verdadeira heresia. Nunca, nem mesmo nos países mais ricos dentre os ricos, as doenças transmissíveis foram completamente controladas em todos os grupos sociais. Considerou-se, nessa ordem de idéias, que a epidemiologia hegemônica na segunda metade do século 20, a dos modelos multicausais e dos fatores de risco (associados aos indivíduos), conduziria à *Segunda Revolução Epidemiológica*, capaz de controlar também as doenças crônicas e degenerativas. As críticas não se fizeram esperar: na América Latina, para citar apenas um exemplo. Também nos países centrais, por fim, prevaleceu o espírito de inquietude na pergunta de Nancy Krieger “por onde andar a aranha que tece a teia da multicausalidade?”

Na atualidade, os países pobres carregam “duplo fardo” de doenças: a transição epidemiológica apenas se deu de maneira mais evidente nos países centrais; nos do Terceiro Mundo existe uma “agenda inconclusa”. Não tendo ainda controlado as doenças transmissíveis, os países pobres já estão assolados também pelas crônico-degenerativas. Estas últimas, analisadas com ênfase em duas vertentes principais, relacionadas com o patrimônio genético e com os fatores do ambiente. O desenvolvimento deu-se de maneira distinta e quase antagônica na história recente das disciplinas científicas “básicas” que cultivam esses dois eixos. De um lado, os fatores do ambiente foram naturalizados ou individualizados atribuindo-se às vítimas uma “culpa” decorrente de suas más práticas: alimentar, sexual, laboral, de repouso, de lazer, de consumo de tabaco, álcool e outras drogas. O debate epistemológico é candente neste terreno específico: a determinação social do processo saúde/doença/cuidados tem merecido a atenção das principais “escolas” da Epidemiologia da América Latina. Também nos países do Primeiro Mundo a questão epistemológica tem merecido cada vez maior atenção.

¹ Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP. Coordenador dos Institutos de Pesquisa da Secretaria de Estado da Saúde, São Paulo. jrcarval@usp.br

Para lembrar apenas um autor, Vicente Navarro e seu grupo de Johns Hopkins perguntavam, na década de 1970, se “o fumo está matando os trabalhadores, ou o trabalho está matando os fumantes?” Na outra vertente, propõe-se elucidar o “genoma” do homem e, uma vez desvendado, mergulhar na análise do “proteoma”, o que permitiria diagnosticar precocemente as tendências de doença das pessoas, por exemplo. Mas não apenas isso: no limite poderiam ser propostas intervenções na própria estrutura genética. Com todas as limitações exigidas pelo debate das questões éticas, sempre interpostas contra tendências com cheiro de eugenia para o aguçado faro da “militância humanística e ecológica”.

O celebrado desenvolvimento das disciplinas que se dedicam ao aprimoramento das intervenções cirúrgicas atropela as duas vertentes do debate. Um órgão lesado por motivos de natureza ambiental, de comportamento ou genética, tanto faz: troca-se a peça defeituosa, como uma oficina de reparo de automóveis. Esta pragmática proposta associou-se, sem dúvida, aos resultados de um dos desdobramentos da epidemiologia hegemônica, a *medicina baseada em evidências*: após a intervenção de reposição das peças danadas, aconselha-se (impõe-se!) mudanças no comportamento e no ambiente em que vivem as pessoas. Evitar o estresse, caminhar; não fumar nem beber, nem se drogar; viver em ambientes menos poluídos e agitados; ir-se embora para Passárgada, enfim. Também o desenvolvimento da biologia molecular foi aproveitado para selecionar o receptor mais adequado para determinado órgão retirado de cadáver recente ou de doador ainda vivo. O desenvolvimento científico com que convivemos no século 21 será marcado dramaticamente pelo desenvolvimento das potencialidades das células-tronco do próprio homem e da preparação de animais transgênicos para servirem como doadores de órgão para xenotransplante.

O mundo globalizado, a propriedade intelectual e o acordo TRIPS

As funções regulatórias na economia e na saúde, com suas controvérsias, já ingressaram no terreno da moderna biologia molecular. O seqüenciamento do genoma humano foi considerado um bem público da humanidade e não pode ser patenteado. O mesmo não pode ser dito com relação às descobertas que se poderão fazer com relação às funções dos genes. Com todo seu potencial econômico no terreno da

utilização em processos diagnósticos, prognósticos e terapêuticos. Mais importante ainda, já existe uma disputa por patentes de células-tronco entre diversos laboratórios do Primeiro Mundo (La Recherche, 2002)

A harmonização dos procedimentos, pactuada entre os países centrais (EUA, União Européia, Japão), inclui “boas práticas clínicas” e a ética na pesquisa que usa o homem como animal experimental. Nem sempre inteiramente válida mesmo em seus territórios, essa prática é desrespeitada sistematicamente quando os ensaios são realizados em países pobres, segundo reiteradas denúncias.

A propriedade intelectual, regulada pelo chamado acordo TRIPS da Organização Mundial do Comércio, lembra a fábula do lobo e o cordeiro. Os países centrais, com maior poder econômico e uma diplomacia que atua em função de seus interesses no comércio internacional, impõem suas vontades. Um desconforto crescente com o dramático quadro da epidemia de Aids nos países mais pobres, especialmente na África ao sul do Saara, é hoje o pólo principal da atuação das iniciativas que pregam uma “advocacia” pelo desenvolvimento de novas tecnologias de diagnóstico, terapêutica e prevenção (vacinas) dessa doença (IAVI, 2002). Todas essas propostas tecnológicas estão intimamente associadas ao desenvolvimento moderno da biologia molecular, especialmente no que se relaciona com o seqüenciamento do genoma do HIV e a monitoração da distribuição de seus subtipos pelo mundo.

Uma questão sistematicamente evitada diz respeito à invenção (dos protótipos) e à propriedade intelectual (dos produtos) num mundo globalizado. Poucos países em desenvolvimento, o Brasil é um deles, possuem desenvolvimento científico autóctone para investigar no terreno da moderna biologia molecular, responsável pela invenção. As exigências de ensaios clínicos controlados, seguindo preceitos éticos, impostas pelas agências regulatórias dos países centrais para o registro dos novos produtos criaram uma situação sem precedentes. A sociedade organizada, através de ONGs, está atenta e impediu o primeiro ensaio de eficácia (fase 3) de uma vacina de Aids nos EUA proposto na década passada. Eliminadas as deficiências originais da proposta, essa pesquisa está hoje em pleno desenvolvimento, simultaneamente nos EUA e na Tailândia, rigorosamente acompanhada pela comunidade científica e pelas ONGs. Incluir um país em desenvolvimento

obedece a duas necessidades: de um lado, a variabilidade genética do HIV impõe que os estudos sejam obrigatoriamente multicêntricos, em países em diversas partes do mundo; de outro, evitar a vigilância das agências regulatórias, praticamente inexistentes e/ou despreocupadas com esses temas sensíveis no Terceiro Mundo. O que tem sido sistematicamente ignorado é que o ciclo completo de um novo produto inclui desde a pesquisa biomédica básica, em laboratórios e biotérios de tecnologia avançada, até a pesquisa epidemiológica de campo, envolvendo na fase 3 milhares de voluntários, num procedimento com regras científicas igualmente rigorosas. No sentido amplo do que é, de fato, o desenvolvimento de novos produtos, a fase final, no campo, é a que transforma um protótipo em produto. Também a esta deve ser dado o crédito da descoberta e, portanto, parcela importante na propriedade intelectual.

Um mundo dividido entre doadores e receptores de órgãos: Jonathan Swift e as crianças irlandesas

Os desenvolvimentos recentes da genômica exigem profunda reflexão a respeito dos princípios éticos que governam o mundo moderno. Populações inteiras são consideradas “descartáveis” segundo a lógica do capital humano e sua circulação no mercado. Os avanços da tecnologia de transplante, as perspectivas que se abrem para a clonagem e, especialmente, o emprego de células-tronco para a produção de órgãos, fazem pensar na proposta de profunda e irreverente ironia, elaborada em 1729 por Jonathan Swift (1667-1745), o mesmo autor de *As viagens de Gulliver* (1726). Precedendo a Malthus (1766-1834), apresentou macabra alternativa à limitação da natalidade entre os pobres: mudar os padrões alimentares dos ricos, incluindo em sua dieta crianças tenrinhas que poderiam ser produzidas em escala comercial pelos pobres, tradicionalmente tão prolíficos. A Irlanda poderia recuperar-se de sua crise econômica com essa nova *commodity*: carne de crianças pobres (Swift, 1993). Existem na atualidade reiteradas denúncias de comércio ilegal e mesmo tráfico internacional de órgãos para transplante, além do chamado “turismo para transplantes”. Nada mais preocupante do que a possibilidade de uma nova modalidade de tráfico: não mais dos órgãos, mas do domínio de tecnologias eticamente condenadas nos países que exercem rigoroso poder regulatório,

intimamente acompanhado pelo controle social de cientistas, profissionais e ONGs.

O texto do professor Salzano

O texto de Salzano (2002) não se ocupou de nenhuma das inquietudes expressas nos itens anteriores. Certamente, não terá sido esse o escopo do artigo, que passou a vôo de helicóptero pelo quadro econômico, social e epidemiológico mundial. Não se detendo nem mesmo na atualidade da crítica aos indicadores sintéticos, entre outros o IDH e os “anos de vida com qualidade perdidos” que inicialmente o Banco Mundial e, depois, a OMS popularizaram na literatura científica na década passada.

Pelo prestígio do autor e pela abrangência do título, “Saúde Pública no Primeiro e Terceiro Mundos – desafios e perspectivas”, esperávamos bem mais. O que nos surpreendeu, de fato, foi a superficialidade com que passou pelos problemas acima enunciados, protagonistas no centro do palco do crucial debate da ciência neste limiar do século 21. Passando ao largo, deteve-se, com a reconhecida competência, nos avanços introduzidos pelo desenvolvimento de linhas tradicionais da pesquisa dessa área no Brasil. A escolha dos eixos e do tom do discurso é problema íntimo de cada autor e leva consigo uma pesada carga de subjetividade e de representações. Quem sabe não havia, da parte do autor, a perspectiva de falta de interesse dos profissionais da Saúde Coletiva brasileira por temas como os enunciados por este comentarista. Espero que esses comentários sejam entendidos apenas como o que na realidade são: uma provocação para dar ao autor a oportunidade de transitar por eles. O que aguardamos com o respeito e a admiração que o professor Salzano desperta em toda a comunidade científica brasileira.

Referências bibliográficas

- COHRED 1997. Working Group on Priority Setting. Essential National Health Research and Priority setting: lessons learned. *Document 97.3*. Geneva, Suíça.
- GFHR 2000. The 10/ 90 Report on Health Research. Geneva, Suíça.
- GFHR 2002. Objectives, in www.globalforumhealth.org.
- IAVI 2002. International AIDS Vaccine Initiative, Rockefeller Foundation, in www.iavi.org.
- La Recherche 2002. Cellule souches: ruée vers un Eldorado incertain. *Sciences et société* 349, janeiro, Paris.
- Salzano FM 2002. Saúde Pública no Primeiro e Terceiro Mundos – desafios e perspectivas. Neste volume.
- Swift J 1993. *Modesta proposta para evitar que as crianças da Irlanda sejam um fardo para os seus pais ou para o*

seu país. Edição bilingüe. Tradução de Dorothée de Bruchard. Porto Alegre: Editora Paraula (original de 1729).

WHO 1998. The Advisory Committee on Health Research. *Overview*. WHO/RPS/ACHR/97.1. Geneva, Suíça.

Avanços da genética e da biologia molecular: importância para a saúde pública [em países em desenvolvimento]
Genetic and molecular biology progress: importance for the public health [in developing countries]

José Eluf Neto¹

Pesquisadores e profissionais da área de Saúde Coletiva raramente avaliam a contribuição de fatores genéticos para a ocorrência de doenças. Um dos principais méritos do artigo do dr. Salzano é justamente este: discutir a importância de características genéticas na etiologia e desenvolvimento de doenças diversas.

Na parte inicial do artigo, são apresentados alguns indicadores socioeconômicos da América Central e do Sul. A posição desfavorável e inadmissível do Brasil, no tocante a muitos desses indicadores, é evidente. O autor faz então uma rica síntese da história da genética e da biologia molecular.

As relações entre os avanços na área de genética e biologia molecular e a saúde pública são exemplificadas em seis condições de saúde. Considerando o espaço de um artigo científico, compreendo que o dr. Salzano tenha se limitado a algumas poucas situações. No entanto, quatro delas são quase que exclusivamente hereditárias: enfermidades mendelianas, aberrações cromossômicas, condições “multifatoriais” (malformações congênitas) e hemoglobinopatias e talassemias. Apesar da sua importância ter aumentado em decorrência do controle de outras enfermidades, como apontada pelo próprio autor, a proporção de doenças atribuíveis somente a causas genéticas é relativamente pequena.

Devo alertar que os comentários a seguir carregam um “viés” de epidemiologista, com ênfase especial nas neoplasias malignas. Inicial-

mente, desejo destacar que, com o explosivo crescimento da biologia molecular nos últimos 15 anos, a importância dos fatores ambientais ao longo das várias fases da história natural das doenças foi de certo modo obscurecida. Criou-se a falsa ilusão de que, em pouco tempo, seria possível conhecer por completo os mecanismos envolvidos na gênese e desenvolvimento dos vários tipos de enfermidades, constituindo o câncer o exemplo mais notório. Cabe ressaltar aqui o papel crucial da mídia; o noticiário da “corrida” para o desvendamento do genoma humano é ilustrativo.

Outra consequência negativa desse processo foi, a meu ver, a excessiva priorização do financiamento de pesquisas na área de biologia molecular. Algumas vezes ouvi epidemiologistas se queixarem do tratamento diferencial, dado pelas agências de fomento à pesquisa, a solicitações de recursos para a parte laboratorial comparativamente ao trabalho de campo propriamente dito (pagamento de entrevistadores, por exemplo). Segundo esses investigadores, os cortes e restrições do orçamento solicitado eram sempre dirigidos ao segundo. Na época eu costumava brincar que desse jeito acabaríamos “comendo Taq polimerase”.

Na esteira desse processo, e também referente a financiamento, em câncer o montante destinado a pesquisas sobre terapêutica foi, durante vários anos, bem maior do que aquele relativo à investigação de causas e prevenção (Bishop, 1997).

Como ressaltado no início deste comentário, investigadores e diferentes profissionais da área de saúde coletiva dificilmente procuram examinar a importância de fatores genéticos, tanto para a etiologia como para a evolução das doenças mais comuns. E quando o fazem, tendem a relegar esses fatores a um papel secundário. Continuando com o exemplo das neoplasias malignas, esse comportamento seria justificado por estudos demonstrando que cerca de 80% da incidência dessas doenças poderia ser explicada por diferenças ambientais. Tal interpretação é oposta ao paradigma da biologia molecular descrito previamente. Ao analisar este antagonismo entre as duas explicações, Vandembroucke (1988) traça um paralelo com a oposição entre as teorias de miasma e contágio na segunda metade do século 19. Segundo a teoria miasmática, as doenças infecciosas eram devidas a causas sociais e ambientais, e sua eliminação prescindiria do conhecimento bacteriológico. Recentemente, e de maneira si-

¹ Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. jelufnet@usp.br

milar, muitos epidemiologistas têm procurado explicar, e, se possível, eliminar as variações na ocorrência de doenças, sem levar em conta os mecanismos biológicos causais.

Hoje é impossível negar a influência de componente genético em qualquer enfermidade. O emprego de técnicas de biologia molecular em estudos epidemiológicos tem permitido a identificação de um número não-desprezível de indivíduos suscetíveis a determinadas exposições (Perera, 1996). Esses achados devem diminuir o nível aceitável de exposição a agentes ambientais específicos. A aplicação dessas técnicas pode ainda indicar o provável agente etiológico da doença investigada (Perera, 2000).

Em certas situações, a técnica de biologia molecular empregada pode ser mais importante do que a metodologia epidemiológica. Por exemplo, o encontro de risco elevado de câncer invasivo de colo uterino, associado à presença de DNA do papilomavírus humano (HPV), dependeu basicamente da acurácia da técnica de detecção de DNA do HPV utilizada (IARC Working Group, 1995).

Mesmo reconhecendo a contribuição de fatores genéticos, é importante destacar que diferenças na estrutura social, estilo de vida e fatores ambientais continuam sendo responsáveis por uma proporção de doenças bem maior (Holtzman & Marteau, 2000).

Por último, como bem lembrado pelo dr. Salzano, coexistem no Brasil características de países desenvolvidos e em desenvolvimento ("Belíndia"). Na área da genética/biologia molecular, nosso país tem tido resultados notáveis ("amarelinho", genoma do câncer). Contudo, há várias doenças que ocorrem exclusivamente no Brasil e em outros países em desenvolvimento. A necessidade de incentivar a sua pesquisa em nosso meio é óbvia.

Referências bibliográficas

- Bishop JM 1997. Cancer: what should be done? *Science* 278:995.
- Holtzman NA & Marteau TM 2000. Will genetics revolutionize medicine? *New England Journal of Medicine* 343:141-144.
- IARC 1995. Working Group on the evaluation of carcinogenic risks to humans. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 64, Human Papillomaviruses. Lyon: IARC Monographs.
- Perera FP 1996. Molecular epidemiology: insights into cancer susceptibility, risk assessment, and prevention. *Journal of the National Cancer Institute* 88:496-509.
- Perera FP 2000. Molecular epidemiology: on the path to

prevention? *Journal of the National Cancer Institute* 92:602-612.

Vandenbroucke JP 1988. Is "The causes of cancer" a miasma theory for the end of the twentieth century? *International Journal of Epidemiology* 17:708-709.

Genética médica, Sistema Único de Saúde brasileiro (SUS) e integralidade na atenção e no cuidado à saúde

Medical Genetics, Brazilian State Health System (SUS) and integration towards the attention and health care

Juan C. Llerena Jr.¹

Professor Salzano apresenta com toda proficiência e vivência os grandes marcos da genética no mundo, além das diferentes aplicações da biologia molecular contemporânea. O texto também aponta para as enormes discrepâncias socioeconômicas existentes entre os dois mundos, países ditos desenvolvidos e os em desenvolvimento. Tem se observado também um empobrecimento dos povos dos países do Terceiro Mundo ou "emergentes" decorrente de uma endêmica concentração de riqueza, de um alto índice de desemprego, um encarecimento da moradia, uma velhice sem amparo devido a uma aposentadoria insuficiente e, mais importante, um contingente de pessoas com perda do *status* e de capacidade de consumo com inevitável declínio econômico e social das camadas médias tradicionais. Tal resultado tem sido considerado um subproduto da mudança na economia em plano nacional e internacional diante do processo de globalização (Luz, 2001).

Dentro desse contexto social é que introduzo a genética médica, uma especialidade da Medicina que se destina ao processo de diagnosticar, tratar e orientar indivíduos e suas famílias que sofrem de alguma doença geneticamente determinada ou influenciada. Tais doenças não só tendem a ter um impacto "desfavorável" ao indivíduo afetado, como também geram um grande e inesperado impacto social no contexto das famílias e da sociedade. De acordo com o programa de vigilância epidemioló-

¹ Departamento de Genética Médica, Instituto Fernandes Figueira, Fiocruz. jlllerena@iff.fiocruz.br

gica ECLAMC (Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congenitas – Castilla *et al.*, 1996), espera-se que 1 entre 10-20 nascimentos vivos venha a ter um defeito congênito. Porém, estas cifras tenderão a ser maiores se incluirmos as doenças genéticas associadas ao déficit do desenvolvimento motor e/ou cognitivo, resultando em diferentes graus de retardo mental na idade escolar, e as doenças genéticas de instalação na vida adulta. Pelo caráter muitas vezes familiar (herdado) de tais doenças e sua associação com determinados fatores de risco, estende a atuação do geneticista clínico para o campo do aconselhamento genético e planejamento familiar (OPAS, 1984). O quadro 1 compara os dois tipos de estratégias de aconselhamento genético, sendo o modelo retrospectivo, isto é, onde o evento já ocorreu, o que predominantemente é praticado nos grandes centros médicos.

Diante do cenário socioeconômico do país e os comentários expostos pelo professor Salzano, utilizarei o Sistema Único de Saúde brasileiro (SUS), através da sua política de descentralização e desconcentração no cuidado e atenção à saúde, como uma das propostas alternativas para as questões envolvendo a genética médica e suas ramificações na biologia molecular.

O SUS vem passando pelos naturais ajustes esperados desde sua idealização na década de 1970 até sua real efetivação na década de 1990. Sendo importante também ressaltar que a movimentação da sociedade civil em torno da idéia da *saúde como direito da cidadania* e sua efetiva participação nos Conselhos de Saúde Municipal e Conselhos Gestores de Unidades Básicas

de Saúde teve e tem o mérito da prática da reivindicação e participação no projeto político do SUS. O aprimoramento gerencial do SUS vem criando, também, um centro vital para um novo tipo de ação na atenção e cuidado à saúde denominado *integralidade* (Pinheiro e Mattos, 2001). Não é um conceito, mas um tipo de ação em rede, das bases junto aos centros de referência (Centros de Genética Médica no caso das doenças genéticas – Brunoni, 1997), permitindo um importante parceiro para o atendimento a doenças de alta complexidade. Mais importante, tal rede tem sido subsidiada pelo próprio SUS ao revitalizar e consagrar novas parcerias, incluindo o sistema privado de saúde, mobilizando uma demanda reprimida que passa a se constituir em demandas programadas e referidas. Tal prática no cuidado à saúde das doenças genéticas, talvez privilegie, como poucas na medicina, uma interdisciplinaridade envolvendo psicólogos, assistentes sociais, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, ortodontistas, biólogos, biomédicos, epidemiologistas, entre outros, intensificando o caráter de integralidade. É uma especialidade que também exerce uma interlocução com diferentes gestores, além da Saúde, como junto às secretarias municipais de Educação (Llerena *et al.*, 2000).

A complexidade laboratorial envolvida na genética médica, especialmente quanto às técnicas de biologia molecular, vem sendo reconhecida pelas agências de fomento de pesquisa no Brasil, que recomendam que tais exames moleculares não mais requerem verbas federais para sua consolidação e/ou validação e devem, portanto, ser incorporados como métodos laboratoriais no auxílio diagnóstico e/ou aconselhamento genético. Tal aprimoramento tecnológico deverá ser absorvido pelo SUS para atender às demandas clínicas voltadas para as doenças genéticas. Ao assumir tal responsabilidade, poderá iniciar a formação dos Consórcios Intermunicipais de Saúde com o objetivo de reordenar de maneira mais efetiva tais atividades utilizando uma racionalidade no arrecadamento e no custeio. A sua concretização dependerá do compromisso espontâneo de cada membro integrante com pouca vinculação com as políticas de saúde estadual e federal (Pinheiro, 2001). Tal proposta permitiria elaborar uma lista de procedimentos laboratoriais gerenciados pelo SUS, seus parceiros e os consórcios. Desta forma, estimularia, também, a abertura de novos postos de trabalho, ainda muito inci-

Quadro 1
Modalidades de aconselhamento genético.

	Retrospectivo	Prospectivo
Propósito	Afetado	Exposto
Enfoque	1 caso	Assistencial
Risco	Recorrência	Ocorrência
Beneficiário	Família	População
Ação Médica	Assistencial	Sanitarista
Recrutamento	Passivo	Ativo
Atividade	Isolada e Intra-mural	Integrada e Extra-mural
Organização	Nenhuma	Complexa
Cobertura	Mínima	Extensa
Ação de Saúde	Complexa	Básica
Custo	Alto	Baixo

piente no Brasil para as áreas da genética médica e genética molecular.

O quadro 2 lista alguns dos exames e/ou procedimentos não mais vinculados à pesquisa *strito senso*, porém exigindo alta competência técnica para sua realização.

Nos países do Primeiro Mundo, especialmente nos Estados Unidos, o ônus financeiro para a realização dos exames genéticos moleculares geralmente é dos grupos privados de saúde. No Brasil, entretanto, somente uma pequena parcela da população tem acesso aos planos de saúde privados ($\approx 10\%$). Contudo, as doenças genéticas não são exclusivas das classes sociais mais desfavorecidas e basta um caso ocorrer nas famílias que tenham planos de saúde privados para que novos tipos de exigências e responsabilidades aos planos sejam reivindicados pelos usuários visando ao custeio de patologias de alta complexidade, como a fibrose cística, ou a realização de testes preditivos moleculares, como os associados ao câncer de mama familiar. Vale ressaltar que em 1997, um em cada seis americanos com menos de 65 anos não tinha um seguro privado de saúde; outros 20.000.000 tinham seguros inadequados; outros 11.000.000 não tinham seguro médico algum; 500.000 mulheres tinham um seguro mé-

dico que não cobria o parto; e 200.000 indivíduos tiveram o atendimento médico recusado pela falta de seguro (Porter, 1997).

A demanda das doenças genéticas vem gradativamente sendo constituída no Brasil independentemente da política partidária gestora. Um exemplo concreto desta demanda tem sido a implementação do teste de triagem neonatal pelas secretarias estaduais de Saúde. No Estado do Rio de Janeiro, o Programa Primeiros Passos do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente vem desempenhando o seu papel gestor do programa no SUS junto aos seus parceiros (Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia e HEMORIO) desde 1998. A absorção dos casos afetados com hipotireoidismo congênito, fenilcetonúria e doença falcêmica, incluindo os traços falcêmicos, ocorre nas unidades de referência já existentes no Estado. Os resultados do programa têm sido elogiados, demonstrando resolutividade, bom gerenciamento, criatividade e capacidade de absorver mudanças e, principalmente, qualidade na prestação do serviço à população junto ao SUS.

Outro fator importante que vem ocorrendo no Brasil é a organização da sociedade civil em torno de associações, fundações, ou entidades

Quadro 2

Métodos e procedimentos diagnósticos para o estudo molecular das doenças genéticas.

Método	Áreas de Competências	Finalidade
Análise dos Cromossomos	Citogenética Humana	Diagnosticar as anomalias cromossômicas associadas às malformações congênitas, retardo mental ou anomalias reprodutivas.
Biópsia do Vilo-Corial Amniocentese Cordocentese	Obstetrícia (realização da punção) Citogenética, Bioquímica e Biologia Molecular	Diagnóstico pré-natal das anomalias cromossômicas, doenças metabólicas e mutações gênicas
Estudos da metilação da região 15q11.2-q12	Biologia Molecular	Diagnóstico para as síndromes de Angelman e Prader-Willi.
Estudos da mutação FRAXA e FRAXE	Biologia Molecular	Investigação da causa mais freqüente de retardo mental hereditário
Identificação de haploinsuficiências cromossômicas	Citogenética e Biologia Molecular (FISH, PRINS, M-PCR)	Diagnóstico de um número considerável de doenças genéticas associadas ao retardo mental e/ou malformações congênitas
Estudos moleculares para as doenças monogênicas visando ao aconselhamento genético	Genética Clínica, Biologia Molecular	Distrofias Musculares, Fibrose Cística, Anemia Falciforme, Testes Preditivos para Câncer de Mama/Ovário e Doença de Huntington, entre outros.

voltadas para ações conjuntas e reivindicações das minorias em prol da equiparação de oportunidades para portadores de doenças raras, acesso à saúde de comunidades marginalizadas, participação em pesquisas ou tratamentos médicos, entre outras. No Estado do Rio de Janeiro, por exemplo, somente após grande pressão e militância das organizações das comunidades negras (Grupo Criola, Associação dos Falcêmicos) fora incluído no programa de rastreamento neonatal a pesquisa para a doença falciforme. Os resultados do programa foram surpreendentes ao identificar uma frequência de 1:22 recém-nascidos heterozigotos (AS) para a doença falcêmica. Esta cifra ratifica a origem da população do Rio de Janeiro e reforça com dados epidemiológicos a necessidade do rastreamento neonatal para a doença falciforme no Estado do Rio de Janeiro. Será de interesse igualmente epidemiológico e econômico, antes de mais nada, analisar os resultados dos programas nos diferentes estados brasileiros, pois poderá confirmar as regionalizações étnicas do nosso povo e priorizar as doenças que deverão ser realmente rastreadas pelo programa neonatal, independentemente dos interesses econômicos privados existentes na ampliação indiscriminada do teste.

Recentemente, a Associação Brasileira de *Osteogenesis Imperfecta*, com sede na cidade do Rio de Janeiro, recebeu aval do Ministério da Saúde (MS) para iniciar o recrutamento dos portadores desta grave doença óssea, estimado em 12.000 a 18.000 pacientes. A aplicação de um protocolo terapêutico conjunto com o pamidronato dissódico e subsidiada pelas secretarias estaduais de Saúde com repasse do Ministério da Saúde deverá ser iniciado em 2002. Tais parcerias demonstram uma maturidade e vocação dos gestores tanto em nível do MS como das secretarias de Saúde, sociedade civil e corpo técnico em efetivar suas respectivas ações governamentais e de cidadania.

O conjunto de ações do SUS em torno da genética médica através dos Programas de Agentes Comunitários de Saúde e de Saúde da Família também possibilitaria estender sua atuação na prevenção. Nos Estados Unidos houve uma redução de 19% dos casos de defeitos do tubo neural, 23% de espinha bífida e 11% de anencefalia com a fortificação vitamínica do ácido fólico na farinha (Wise, 2001). A baixa adesão voluntária para a fortificação pré-concepcional em outros países e o fato de mais de 50% das gestações não serem planejadas

têm estimulado uma revisão dos programas de prevenção para os defeitos congênitos onde não ocorre a fortificação universal (e.g. Reino Unido). Em Angra dos Reis, município do Estado do Rio de Janeiro, mais de 50% das famílias estão cadastradas pelo Programa de Saúde da Família. Tal atividade seria fundamental para implementar a prática do aconselhamento genético prospectivo (Quadro 1). A atenção primária de saúde junto às comunidades permitiria identificar fatores de risco associados às doenças genéticas: idade materna avançada (Síndrome de Down), consangüinidade (genes autossômicos recessivos), agregados familiares para as doenças comuns ou doenças genéticas, imunização com a vacina MMR (rubéola congênita e/ou diabetes *mellitus* precoce tipo I), orientar quanto à fortificação suplementar com ácido fólico pré-concepcional (prevenção para defeitos do tubo neural), informar sobre a exposição ocupacional a agentes teratogênicos (SIAT – Serviços de Informações sobre Agentes Teratogênicos) e, no Estado do Rio de Janeiro, orientar os heterozigotos para a doença Falcêmica. O MS, já a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), em seu campo 34 identifica as anomalias congênitas e através do Sistema de Informação de Atenção Básica identifica o deficiente. Desta forma, também vem ampliando as intervenções no campo da prevenção terciária.

Portanto, o grande desafio atual para a saúde no Brasil, uma vez que as agências de fomento federal e estaduais incentivam as pesquisas médicas tanto no campo da genética básica como na genética aplicada, será a transferência tecnológica decorrente deste incentivo para o SUS que *a priori* deverá ser gerenciado como insumo, inclusive as técnicas de biologia molecular, na atenção e cuidado da saúde da população brasileira.

Referências bibliográficas

- Brunoni D 1997. Estado atual do desenvolvimento dos serviços de genética médica no Brasil. *Brazilian Journal of Genetics Suplemento* 20(1):11-23.
- Castilla E, Lopez-Camelo E, Paz JE e Orioli IM 1996. In MG Dutra (org.). *Prevenção primária de los defectos congênitos*. Rio de Janeiro: Fiocruz, Rio de Janeiro, 150p.
- Llerena Jr JC et al. 2000. Investigação do retardo mental e doenças genéticas a partir de um estudo transversal em escolas do Estado do Rio de Janeiro. *Informe Epidemiológico do SUS (IESUS)* 9(4):251-262.
- Luz MT 2001. Políticas de descentralização e cidadania: novas práticas em saúde no Brasil atual, pp. 17-37. In R Pinheiro & RA Mattos (org.). *Os Sentidos da In-*

- tegralidade na Atenção e no Cuidado à Saúde*. UERJ, IMS: Abrasco, Rio de Janeiro.
- OPAS 1984. *Publicacion Cientifica* nº 293.
- Pinheiro R 2001. As práticas do cotidiano na relação oferta e demanda de serviços de saúde: um campo de estudo e construção da integralidade, pp. 65-112. In R Pinheiro & RA Mattos (org.). *Os Sentidos da Integralidade na Atenção e no Cuidado à Saúde*. UERJ, IMS: Abrasco, Rio de Janeiro.
- Pinheiro R & Mattos RA 2001. *Os Sentidos da Integralidade na Atenção e no Cuidado à Saúde*. UERJ, IMS: Abrasco, Rio de Janeiro, 180p.
- Porter R 1997. *Medicine, State and Society*, pp. 628-667. In *The Greatest Benefit to Mankind. Medical History of Humanity*. Ed. W.W.Northern-W.W.Norton & Company, Nova York-Londres.
- Wise J 2001. Neural tube defects decline in US after folic acid is added to flour. *British Medical Journal* 7.301 (322):1.510.

Genética, biologia molecular e saúde pública: perspectivas de sua integração no Brasil

Genetics, molecular biology and public health: perspectives on their integration in Brazil

Sérgio Koifman¹

O artigo do professor Salzano apresenta um amplo quadro do desenvolvimento da genética e da biologia molecular no Brasil, destacando a trajetória histórica destes campos do conhecimento, alguns dos principais grupos em atividade no país, bem como as aquisições científicas obtidas em seus respectivos ramos de atuação. Apresenta ainda uma seleção dos principais momentos e aportes tecnológicos que caracterizaram o desenvolvimento histórico da biologia molecular e da genética no mundo. Uma possível lacuna no texto diz respeito ao papel pioneiro que ele próprio e seu grupo de colaboradores tiveram na difusão destas áreas de investigação, criando centros multiplicadores do ensino e da atividade científica em genética nas diferentes regiões do país.

Foi graças a esta contínua atividade geradora de novos centros de pesquisa e formação de cientistas, realizada de forma contínua por diversos centros universitários, que o Brasil assistiu na última década a um vigoroso crescimento da atividade de pesquisa nos campos da genética e da biologia molecular. Hoje desenvolvem-se no país investigações nestes campos abordando diversas localizações tumorais (câncer de colo uterino, estômago, boca, laringe, pulmão, leucemias, linfomas, entre outros), doenças cardiovasculares, diabetes, Aids, malária, tuberculose, hanseníase, doença de Chagas, entre diversas outras patologias de grande importância no quadro de saúde pública vivido pela população brasileira.

O crescimento da atividade científica nestas áreas teve um ponto crítico, cujo salto qualitativo foi obtido com o seqüenciamento dos genes da bactéria *Xylella fastidiosa*, de importância como praga agrícola na produção de cítricos. Graças ao esforço deste empreendimento, financiado pela Fapesp e coordenado por Andrew Simpson do Instituto Ludwig em São Paulo, foram criados os alicerces de uma rede de laboratórios trabalhando em atividades coordenadas de cooperação – a rede ONSA (Organization for Nucleotide Sequencing and Analysis, Simpson & Perez, 1998), denominação substitutiva de ONÇA pela ausência da cedilha na língua inglesa (E. Dias-Neto, comunicação pessoal) – e que, num curto prazo de tempo, levaram ao seqüenciamento da bactéria.

A experiência acumulada por esta rede possibilitou a participação brasileira no projeto Genoma e, mais recentemente, no projeto Genoma do Câncer, o qual vem possibilitando a identificação de genes associados ao desenvolvimento de certas localizações de câncer de interesse nos países em desenvolvimento (estômago, boca, laringe, colo uterino, entre outros), e que dificilmente atrairiam a prioridade da atenção dos centros de pesquisa em países desenvolvidos.

Um dos êxitos mais recentes deste processo foi o seqüenciamento da bactéria *Chromobacterium violaceum*, alcançado por uma rede de laboratórios nacionais ainda mais extensa (vinte e cinco) e com o envolvimento de cerca de 200 pesquisadores de diversas regiões. Os desdobramentos deste trabalho poderão influenciar futuramente no controle da doença de Chagas, da leishmaniose e nos níveis de poluição dos rios pelo mercúrio. Outra contribuição recente de grande relevância reside na identifi-

¹ Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. koifman@ensp.fiocruz.br

cação de variações genéticas (polimorfismos) associadas ao desenvolvimento de novos vasos sanguíneos (angiogênese) implicados no crescimento do câncer de próstata (Iughetti *et al.*, 2001).

Esta ampla atividade científica tem sido objeto de reconhecimento internacional, não apenas pela densidade do desenvolvimento tecnológico aqui produzido, como a técnica ORESTES de seqüenciamento de genes (Pandey, 2001) e dos resultados já obtidos, mas sobretudo pela firme postura dos pesquisadores brasileiros na disponibilização dos mesmos através da rede internet, efetuando assim um contraponto nas tendências de mercantilização da pesquisa genética ensaiada por alguns centros privados de pesquisa no exterior (Nature, 2000).

Em seu artigo, o professor Salzano assinala a grande disparidade na distribuição de riquezas no país como um sério obstáculo à plena apropriação pela população dos avanços científicos possibilitados pelo desenvolvimento tecnológico aportado pela genética e pela biologia molecular, sobretudo quanto a sua implementação nos serviços de saúde pública.

Embora sejam inegáveis os frutos do longo processo histórico de exclusão social vivido por amplos setores das camadas de trabalhadores no Brasil, creio ser oportuno tecer algumas considerações relacionadas ao momento presente vivido em nosso país.

Inicialmente, seria importante caracterizar o papel da atividade científica e de seus protagonistas como potencializadores de transformações capazes de contribuir para a elevação das condições de vida numa dada sociedade. Por mais significativas que sejam essas contribuições, o descompasso vivido entre o nível de amadurecimento da atividade científica e a capacidade das forças sociais de o apreenderem em seu próprio benefício pode ser crucial na direcionalidade e nos resultados deste processo.

A América Latina é pródiga em exemplos desta natureza. Na década de 1940, o desenvolvimento da cardiologia alcançou sua vanguarda científica no México, o que levou a criação em 1944 do Instituto Nacional de Cardiologia naquele país, a primeira instituição desta natureza no mundo. Em 1949, foi criado o Instituto de Nutrição de Centro-América e Panamá (IN-CAP) na Guatemala, tendo como objeto de localização da sua sede o grave quadro nutricional vivido pelas populações centro-americanas. Estas instituições representaram – e ainda o são – uma importante concentração de pesquisa-

dores envolvidos diretamente, com suas respectivas contribuições científicas, nas regiões onde estavam inseridos. O rumo dos processos sociais lá vivenciados, entretanto, não acarretou naquele período uma contribuição transformadora nas condições gerais de vida das respectivas populações assistidas.

O Chile apresentou ao longo do século 20 uma das experiências mais bem-sucedidas de formação de recursos humanos e implementação de políticas nos campos da saúde pública, processo este interrompido e fortemente afetado após a deposição do governo de Salvador Allende em 1973. As crises sociais e políticas vividas pelo Uruguai e Argentina desde a década de 1970 levaram à emigração de diversas gerações de pesquisadores, processo ainda provavelmente em curso, se não em fase de agravamento naquele último país em decorrência dos acontecimentos recentes. Estes exemplos parecem demonstrar não ser a atividade científica, isoladamente, o único elemento motor das transformações sociais, estando aquela subordinada ao pleno movimento social vivido por uma dada sociedade.

No Brasil de hoje, qual é a análise de conjuntura possível de ser realizada quanto às condições subjacentes em nosso país e capazes de influenciarem decisivamente na integração dos logros alcançados pelo desenvolvimento científico na saúde pública, aqui incluídos os campos da genética e da biologia molecular anteriormente assinalados?

Uma análise retrospectiva da última década, tomando como ponto de partida o movimento do processo de *impeachment* presidencial, revela um movimento crescente na sociedade civil em direção a uma tomada de consciência dos direitos da cidadania. A repressão à pedofilia e à violência doméstica, a criação das delegacias de mulheres, o combate à fome, as iniciativas no controle do trabalho infantil, o debate sobre a criação de cotas para o ingresso de negros nas universidades e órgãos públicos bem como o crescimento do movimento negro, o debate a respeito das demandas das nações indígenas, o peso crescente do Ministério Público e dos órgãos de defesa do consumidor, entre outros, são exemplos do fortalecimento crescente deste processo, mesclando iniciativas da sociedade civil com respostas demandadas junto ao poder público.

Talvez seja este quadro social – marcado, é certo, por grandes desigualdades entre os setores da sociedade, mas não mais aceitas com

passividade – que faça a distinção entre a conjuntura atual, demarcando o amadurecimento da produção científica brasileira. Ao contrário dos exemplos citados na América Latina, e mesmo de outras conjunturas vividas por nós no passado, o crescimento da genética e da biologia molecular no Brasil talvez apresente hoje oportunidades inéditas de consolidação de suas aplicações através do Sistema Único de Saúde, em decorrência de não ser este um movimento isolado, ou defasado no tempo, do crescimento da luta pelos direitos da cidadania plena em curso entre nós.

Referências bibliográficas

- Iughetti P *et al.* 2001 *A polymorphism in endostatin, na angiogenesis inhibitor, predisposes for the development of prostatic adenocarcinoma.* *Cancer Res* 61(20): 7.357-7.358, 2001.
- Nature (Editorial) 2000. Genome sequencing for all. *Nature* 406(6.792):109.
- Pandey A 2001. From ESTS to ORESTES. *Trends Genet* 17(2):696.
- Simpson AJ & Perez JF 1998. ONSA, the São Paulo Virtual Genomics Institute. Organization for Nucleotide Sequencing and Analysis. *Nat. Biotechnology* 16(9): 795-796.

Embora o Brasil continue neste início de século 21, teimosamente, entre as nações que ostentam os piores indicadores de saúde e vida das Américas, a discussão sobre temas relacionados com as fronteiras da ciência é imposter-gável, principalmente se levarmos em consideração os paradoxos práticos e éticos verificados no caso brasileiro. Se por um lado adentramos orgulhosamente o novo século trabalhando ombro a ombro com os Estados Unidos da América do Norte em um projeto da dimensão do Genoma Humano do Câncer, continuamos, vergonhosamente, registrando aproximadamente 23 milhões de cidadãos (?) no nível de extrema pobreza (ou miséria absoluta). Está coberto de razão o autor ao mencionar que, no Brasil, apesar do registro de *progressos importantes no que se refere à solução ou controle de alguns problemas... o caminho a percorrer para um estado compatível com nosso desenvolvimento econômico ainda é longo e difícil.*

Mas esse quadro não é privilégio do Brasil. Apesar do espantoso desenvolvimento científico e tecnológico experimentado na segunda metade do século passado, mais de 2/3 partes da população humana do planeta continuam alijadas dos benefícios alcançados. Assim, numa visão mais ampliada, se a saúde pública até agora vinha separando nações pobres e ricas no que se refere à qualidade de vida e formas de nascer, viver e morrer, hoje, apesar da divisão e da inacessibilidade continuarem, os dados passaram a mostrar algumas diferenças paradoxais, fruto de um desenvolvimento pretensamente globalizado e caótico que criam primeiros e terceiros mundos dentro dos próprios países, mantendo a crueldade. As novas tecnologias e as informações, em grande parte já estão disponíveis. O problema é o acesso às mesmas. Neste amargo mundo “globalizado”, acho cada vez mais difícil tratar de temas como este sem politizá-los, uma vez que a espécie humana já conseguiu dominar as técnicas para controlar a maioria dos problemas sanitários que nos afligem, pelo menos os mais básicos.

A questão central para o Brasil, 9^o PIB (Produto Interno Bruto) do mundo, então, não está simplesmente na acessibilidade/inacessibilidade ou na inclusão/exclusão social, mas na **definição das prioridades públicas.** Concordo com o professor Salzano quando diz que devemos suplantar o dilema dos custos relacionados com a utilização das tecnologias de ponta pois, *qualquer política global de saúde pública, atualmente, não pode se dar ao luxo de negligenciar a*

Saúde pública, ética e bioética Public health, ethic and bioethic

Volney Garrafa¹

Com a clareza que lhe é peculiar, o professor Francisco Salzano engrandece *Ciência & Saúde Coletiva* com uma visão panorâmica, atualizada e precisa das relações da genética e biologia molecular com a saúde pública praticada nos países ricos e nos países pobres. Como pesquisador interessado no campo da bioética, é natural que meu interesse no debate se volte para essa área de trabalho. Neste sentido, vou dirigir os comentários ao campo da ética aplicada e referente à priorização na alocação de recursos (geralmente insuficientes) para a saúde.

¹ Departamento de Saúde Coletiva (Núcleo de Estudos e Pesquisas em Bioética), Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília. bioetica@unb.br.

área da genética e da biologia molecular, sob pena de afastar-nos ainda mais dos países mais industrializados. Mas a pergunta que fica é: como podemos fazer isso de modo justo frente à escassez de recursos, uma vez que a resposta mais adequada parece estar com o utilitarismo consequencialista, ou seja, na tomada de decisões que beneficiem o maior número possível de pessoas pelo maior espaço de tempo?

Enquanto a Itália destina 9.5% das suas riquezas nacionais à saúde, a França quase 10.0% e os Estados Unidos suplantam com facilidade esses índices, o Brasil mal passa dos 3.5% segundo estatísticas otimistas (em 1999, para um PIB aproximado de 700 bilhões de dólares anuais, o orçamento sanitário foi de 19,5 bilhões, acrescidos de pouco mais de cinco bilhões da CPMF). No mesmo ano, o país pagou o equivalente a quatro anos da destinação orçamentária nacional para a saúde, na amortização dos juros de uma dívida externa que é monetariamente impagável. Em que pese alguma melhoria orçamentária verificada nos dois últimos anos para o setor sanitário, por esforços do ministro da área, o problema central continua incidindo no fato concreto de que **se gasta pouco**; as prioridades têm sido outras.

Assim, o debate sobre “prioridades” começa a adquirir conotações éticas crescentemente dramáticas. É responsabilidade do Estado e das instituições públicas individualizar soluções morais com as quais se possa enfrentar a escassez, soluções estas que não comportam nem a discriminação injusta nem a tirania de minorias (Harris, 1988). Dentro do contexto brasileiro, “individualizar soluções morais” ou “priorizar recursos públicos” deve significar atenção preferencial à maioria populacional necessitada? A questão da alocação e distribuição de recursos em saúde, portanto, adquire cada dia maior importância política e social. Guarda relação direta com a determinação das prioridades de investimento do Estado e quanto ele destinará do seu orçamento global para o setor, uma decisão que é inevitavelmente política (Garrafa, 1995).

O filósofo e bioeticista inglês John Harris, de Cambridge, diz que quando os recursos são escassos ou insuficientes (como no caso brasileiro), é possível proceder mudanças particulares nos níveis de escassez, seja por meio de estratégias específicas que permitam enfrentar a mesma ou por meio de aumento das cotas orçamentárias destinadas à assistência sanitária (Harris, 1988). A partir dessa premissa, ele

questiona se, uma vez que o aumento dos recursos destinados à saúde significa a possibilidade imediata (ou futura, acrescento...) de salvar vidas de pessoas, a atenção à saúde não deva passar a ser considerada uma questão de segurança nacional: *Como o fato que existe um certo número de vidas em risco por falta de recursos financeiros é real e imediato, ao passo que as ameaças colocadas por inimigos estrangeiros é futura e teórica, devemos adotar o sadio princípio que define que os perigos reais e imediatos sejam enfrentados antes daqueles futuros e teóricos* (Harris, 1992).

Partindo da aceitação de que o direito à saúde é o valor-mor do paradigma bioético no contexto da saúde pública, então, passo à consequência principal da sua adoção: como cumpri-lo? A colocação em prática de qualquer valor exige a adoção de outros valores que possibilitem seu norteamento. Além dos princípios tradicionais incorporados pela bioética ao seu estatuto epistemológico (autonomia dos sujeitos sociais, beneficência e justiça), proponho a incorporação do tema da equidade ao debate.

Basicamente, equidade significa a disposição de reconhecer igualmente o direito de cada um a partir de suas diferenças (Berlinguer, 1996). Geralmente as pessoas confundem equidade com igualdade, palavra constante da maioria das declarações internacionais sobre os direitos humanos. No entanto, a igualdade é a consequência desejada da equidade, sendo esta apenas o ponto de partida para aquela. Ou seja, é somente por meio do reconhecimento das diferenças e das necessidades diversas dos sujeitos sociais que se pode alcançar a igualdade. A igualdade não é mais um ponto de partida ideológico que tendia a anular as diferenças. A igualdade é o ponto de chegada da justiça social, referencial dos direitos humanos e onde o próximo passo é o reconhecimento da cidadania (Garrafa et al., 1997).

A equidade é, então, a base ética que deve guiar o processo decisório da alocação de recursos em saúde. Por meio dela, associada aos princípios da responsabilidade (individual e pública/coletiva) e da justiça, é que conseguiremos fazer valer o valor do direito à saúde. A equidade, ou seja, o reconhecimento de necessidades diferentes, de sujeitos também diferentes, para atingir direitos iguais, é o caminho da ética prática em face da realização dos direitos humanos universais, entre eles o direito à vida representado, neste debate, pela possibilidade de acesso à saúde. A equidade é a categoria que

permite resolver parte razoável das distorções na distribuição da saúde, ao aumentar as possibilidades de vida de significativas parcelas da população (Garrafa *et al.*, 1997).

Para finalizar, um ponto que me chamou a atenção na leitura do artigo, foi a ausência das palavras “genética” e “biologia molecular” no seu título. No próprio “resumo” do trabalho, o texto refere à abordagem das “relações entre essas áreas e a saúde pública”. E a leitura do mesmo, com precisão e clareza, confirma.

Referências bibliográficas

- Berlinguer G 1996. *Ética da Saúde*. Ed. Hucitec. São Paulo.
- Garrafa V 1995. *Dimensão da Ética em Saúde Pública*. Faculdade de Saúde Pública USP/Kellogg Foundation. São Paulo, 72 pp.
- Garrafa V, Oselka G & Diniz D 1997. Saúde pública, bioética e equidade. *Bioética (CFM)* 5(1):27-33.
- Harris J 1988. More and better justice, pp. 75-97. In S Mendus & M Bell (orgs.). *Philosophy and Medical Welfare*. Cambridge: University Press, Londres.
- Harris, J. 1992. National health = national defense. *Issue in Focus*. Londres, Aug.

dial da Saúde de um “estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade”. O conceito simplista de saúde apenas como ausência de doença restringe a saúde aos aspectos físicos, ignorando os contextos espiritual, social e ecológico da inserção humana. Por outro lado, a definição de saúde da OMS, uma das conquistas doutrinárias do século 20, é de tal modo abrangente que se torna inexequível, inócua e até certo ponto inverídica. Por exemplo, o “estado de completo bem-estar físico, mental e social” nem sempre significa saúde; uma pessoa com um câncer em fase inicial pode estar em um estado de completo bem-estar físico, no entanto, é portadora de uma doença grave, e muitas vezes fatal, bem como um iniciante no uso de fumo ou de drogas, pode apresentar um enorme bem-estar físico, mental e social, levando-o ao vício e até à morte. De outra parte, alguém viajando em pé, em um ônibus cheio, apertado, em dia de calor, ou um jovem que tivesse brigado com sua namorada, não estariam em um estado de bem-estar físico, mental e social, entretanto, seria um absurdo considerá-los doentes, no máximo desadaptados temporariamente.

Perkins, em uma concepção mais realista, considera a saúde como a “adaptação do homem ao meio”; em que pese ser realista, o conceito é incompleto. Talvez pudesse ser complementado, se definida a saúde como a “completa adaptação do homem ao meio, preservando a sua integridade física, mental e social”, como definimos há duas décadas (Coura, 1982).

Já o conceito de desenvolvimento é bem mais complexo, incluindo variáveis econômicas, sociais, culturais e políticas de acordo com os conhecimentos e a concepção de cada época, vale dizer, de acordo com o momento histórico internacional. Muitas vezes o estágio de desenvolvimento de uma determinada sociedade só vem a ser reconhecido e valorizado anos depois, ao longo do processo de revisão histórica.

Para efeito deste documento, consideramos como desenvolvimento o crescimento harmônico de bens e serviços que definam o nível de vida de uma população em termos de alimentação, de vestuário, de moradia, de educação, de trabalho, de previdência e assistência social, de transporte, de recreação, de segurança e de liberdade, que possam assegurar o estado de bem-estar físico, mental e social reclamado pela Organização Mundial como conceito básico de saúde.

Saúde e desenvolvimento social e científico

Health and social and scientific development

José Rodrigues Coura¹

Antes de debater pontos específicos do excelente artigo do professor Francisco Salzano “Saúde Pública no Primeiro e Terceiro Mundos – desafios e perspectivas”, gostaria de me posicionar sobre alguns conceitos estabelecidos e muitas vezes aceitos sem uma crítica e reflexão aprofundadas, os quais são diretamente relacionados ao artigo em debate e nele muito bem referidos.

O conceito de saúde tem evoluído ao longo dos anos, desde a sua interpretação mais simples e antiga como a “ausência de doença” até a concepção abrangente da Organização Mun-

¹ Departamento de Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz. coura@ioc.fiocruz.br

Na sociedade contemporânea há uma nítida tendência de se adotar o conceito de desenvolvimento econômico como sinônimo de desenvolvimento *lato sensu*, uma vez que a maioria dos bens e serviços podem ser adquiridos com a riqueza material e coincidentemente os países mais ricos são aqueles de maior desenvolvimento social e político. Entretanto, três fatores fundamentais na vida de uma nação podem estar completamente dissociados de sua riqueza material: a desigualdade na distribuição de renda, a segurança e a liberdade, o primeiro deles muito flagrante em alguns países de tendência capitalista ou neoliberal, e os dois últimos nos países comunistas e/ou de regimes autoritários.

Desde que a saúde foi reconhecida como um direito do homem, pela Declaração de Princípios da Organização Mundial da Saúde em 7 de abril de 1948, os governos e a sociedade, implicitamente, se obrigaram moralmente a desenvolver estruturas de promoção, proteção e recuperação da saúde, capazes de atender a todos adequadamente em seus respectivos países. Ocorre, entretanto, que o desejo, a determinação e a possibilidade de atender ao compromisso assumido quase sempre estiveram dissociados na maioria dos países que o assumiram.

Se de um lado a impossibilidade de atender a todos adequadamente se deve em grande parte à falta de recursos materiais e humanos; de outro, temos de reconhecer que a falta de planejamento e de determinação política de adotar a saúde e a educação como prioridade nacionais tem sido os principais responsáveis pela quebra desse compromisso moral, principalmente pelos países em desenvolvimento.

A falta dos recursos materiais e humanos é um fato incontestável no retardo do desenvolvimento dos setores da educação e da saúde, particularmente nos países e regiões de grande crescimento populacional, exatamente aqueles de menor renda e com maior demanda desses serviços. Entretanto, deve-se ponderar que a reduzida fração do orçamento destinada àqueles setores, na maioria dos países em desenvolvimento, demonstra claramente a falta de prioridade que lhes é atribuída. Devemos considerar, todavia, que a falta de planejamento e a multiplicidade de serviços de saúde com ações absolutamente desintegradas constituem um ponderável fator, se não o principal, para a deficiência do “Sistema Nacional de Saúde” em nosso país, que, em realidade, ainda não opera como tal.

O Brasil nunca teve, de fato, um sistema de saúde. Com a criação dos Institutos de Previdência Social, cada um deles tinha o seu próprio setor de assistência à saúde: bancários, comerciários, industriários e servidores públicos, por exemplo. Os serviços de emergência estaduais, municipais e os seus hospitais e Santas Casas cuidavam da população não previdenciária. A partir da década de 1950 o Departamento Nacional de Endemias Rurais (DeNERu) cuidava das 12 principais endemias brasileiras, e o Serviço Especial de Saúde Pública (Sesp) desenvolvia atividade assistencial, preventiva e pequenas obras de saneamento em aproximadamente 700 municípios brasileiros, do interior, com maior concentração no Norte e Nordeste. Com a unificação da Previdência Social, criou-se o Inamps, para a assistência médica previdenciária. O DeNERu transformou-se em Sucam (Campanhas de Saúde Pública) e depois integrou-se ao Sesp para formar a Fundação Nacional de Saúde (FNS), que cuidava das atividades de saúde pública, enquanto que o Inamps, estados e municípios encarregavam-se da assistência médica. Não era um sistema e sim uma aglomeração de atividades, que até funcionavam, de acordo com os recursos disponíveis.

Um movimento político iniciado na década de 1980 para unificação dos serviços de saúde – Sistema Único de Saúde (SUS), vem tomando corpo desde então, até que no atual governo foi feita a descentralização, para estados e municípios, do Inamps, e mais recentemente da Fundação Nacional de Saúde. Essa unificação, no entanto, foi feita sem um planejamento adequado, treinamento de pessoal, nem unificação de carreiras e de salários, uma fantasia que levará anos para se concretizar, criando-se um verdadeiro “caos”, cuja constante é o interesse dos municípios no repasse de recursos do Ministério da Saúde (1999), que diz que há gestão plena e cobertura total do sistema em 97% dos municípios brasileiros. Uma fantasia que levará anos para se concretizar.

O artigo em debate

O artigo do professor Francisco Salzano, “Saúde Pública no Primeiro e Terceiro Mundos – desafios e perspectivas” aborda, de forma clara e organizada, aspectos da saúde como um direito, os contrastes entre o Primeiro e Terceiro Mundos, o desenvolvimento explosivo da genética e da biologia molecular, as relações entre

genética e biologia molecular e saúde pública, e as interfaces com as doenças infecciosas, as enfermidades mendelianas, aberrações cromossômicas, condições multifatoriais, mutagênese, teratogênese e carcinogênese, hemoglobinopatias e telassemias, concluindo com uma síntese de avaliação e perspectivas.

A saúde como um direito

É inegável que a saúde é um “direito fundamental do ser humano” como preceitua a constituição da OMS, e as diversas Assembléias Mundiais de Saúde, inclusive as duas conferências internacionais sobre cuidados primários, realizadas em Alma-Ata 1978, 1998 (OMS/UNICEF, 1979; WHO, 1998), a última citada no artigo do professor Salzano; mas também é verdade que a saúde tem um custo financeiro, de organização e de decisão política que muitos países do Terceiro Mundo não podem pagar, que outros até poderiam mas não deram a necessária prioridade, e que nem a OMS, ONGs ou qualquer ordem internacional tem força para fazê-lo. O *slogan* “Saúde para todos no 2000”, lançado em Alma-Ata em 1978, falhou e esta falha foi reconhecida na conferência de 1998, quando diz *a saúde do mundo piorou nas últimas duas décadas, mas a consciência sobre as necessidades dos cuidados primários de saúde melhorou* (Que consolo!). A constituição brasileira de 1988, paternalista como é, diz “A saúde é um direito do povo e um dever do Estado”. Na minha opinião, deveria dizer “A saúde é um direito e um dever do povo e do Estado”. O indivíduo se embriaga, fuma, usa e faz tráfico de drogas, adoce, se acidenta, fere e mata pessoas e somente o Estado é responsável por sua saúde?

Primeiro e Terceiro Mundos: contrastes

Os indicadores socioeconômicos são extremamente importantes em relação ao desenvolvimento humano. Entretanto, em relação especificamente à saúde pública, um dos componentes daquele desenvolvimento, não há um paralelismo com o desenvolvimento econômico. O próprio artigo em debate demonstra isso, quando mostra que o PIB da América do Sul é 6,9 vezes maior do que o da América Central, enquanto os indicadores de saúde são semelhantes ou até favoráveis a esta última. Compare a expectativa de vida, mortalidade infantil e PIB da América Central com os do Brasil (Tabela 1 do artigo). Se tomarmos ainda exemplos

isolados como Chile, Costa Rica e Cuba *versus* Brasil, esta falta de correlação se acentua. Portanto, além de investimento sustentado, saúde pública depende fundamentalmente de decisão política, de organização dos serviços de saúde, suas prioridades e operação.

Com relação à dívida externa, ela é diretamente relacionada ao produto interno bruto, à balança de pagamento e ao tempo para quitação. O índice PIB/dívida é 1,4 para a América Central, mais por conta da imensa dívida do México, de 3,2 para a América do Sul e de 4,2 para o Brasil, que está, relativamente, em melhor situação. Argumenta-se que a dívida externa de alguns países desenvolvidos, inclusive dos Estados Unidos, é proporcionalmente maior, entretanto, tem-se que considerar a sua enorme capacidade de produção, exportação e inovação tecnológica.

O Brasil não pode ser considerado um país pobre. Além de ser a 8ª/10ª economia mundial, o seu PIB real *per capita*, segundo o Relatório de Desenvolvimento Humano do PNUD (1999, citado em IPEA, 2000), o coloca no terço onde se encontram os países mais ricos do mundo. A sua distribuição de renda, entretanto, é uma das piores: os 10% mais ricos se apropriam de 50% da renda familiar e os 50% mais pobres detêm pouco mais de 10% dessa renda, enquanto o seletivo grupo de 1% mais rico da sociedade, concentra uma renda superior àquela dos 50% mais pobres (IPEA, 2000). Os gastos sociais do Brasil na segunda metade da década de 1990 foi em torno de 21% do PIB, o que não é pouco, enquanto os gastos com saúde nesse período foram da ordem de 22 bilhões de reais por ano (IPEA, 2000). Portanto, os problemas de saúde no Brasil estão mais relacionados à organização e administração dos Serviços de Saúde Pública do que à falta de recursos.

Genética e biologia molecular: um desenvolvimento explosivo

Certamente a moderna genética e a biologia molecular e o seu “desenvolvimento explosivo”, retratado pelo autor do artigo em debate, serão o novo divisor de águas entre países desenvolvidos e subdesenvolvidos, como foi a Revolução Industrial no século 19. O domínio do DNA, da transcrição e do seqüenciamento do genoma dos seres uni e pluricelulares, inclusive do homem, vem trazendo e trará enormes repercussões para a humanidade, muito superior ao domínio do átomo e da fissão nuclear, uma

vez que elucidará muitas coisas do passado (o parasitismo pré-histórico, por exemplo), modificará o presente pela possibilidade de transformação dos seres vivos (e até a criação de novos seres) e o seu impacto na bioética, e orientará muitas coisas do futuro, revolucionando a biologia e a própria vida.

Genética, biologia molecular e saúde pública

No quadro 4 do artigo em debate são listados diversos fatores das relações entre a genética, a biologia molecular e a saúde pública, relativos à interação entre seres humanos e meio ambiente, alterações causadas pelo desenvolvimento tecnológico, auxílio no diagnóstico e prevenção e tratamento de enfermidades.

Recentemente participamos de um *survey* internacional, em três turnos, liderado por Abdallah S. Daar, Peter A. Singer e Halla Thorssteinsdóttir, do Programa Aplicado de Ética e Biotecnologia da Universidade de Toronto, para identificar as mais importantes tecnologias para melhorar a saúde dos países em desenvolvimento nos próximos 5 a 10 anos. O estudo foi feito através do método Delphi (Adler & Ziglio, 1996) por coleta e análise de respostas a questionários com opinião controlada por *feedback* de 28 expertos entre 39 de diversas partes do mundo, selecionados através da literatura e por indicação da OMS e da Fundação Rockefeller. Inicialmente 51 tecnologias foram escolhidas. No segundo turno solicitou-se que fossem dadas notas de 0 a 10 às 51 tecnologias; as 12 tecnologias com maiores escores foram mandadas para a priorização pelo Painel de Expertos no 3º turno. Houve um alto grau de consenso quanto às três primeiras indicadas: 27 dos 28 membros do painel indicaram pelo menos uma das três primeiras tecnologias. As 10 tecnologias mais importantes estão relacionadas abaixo; pelo menos sete delas usam biologia molecular.

- 1a) Métodos moleculares para diagnóstico de doenças infecciosas
- 2a) Tecnologias recombinantes para o desenvolvimento de vacinas contra doenças infecciosas
- 3a) Tecnologia para um sistema mais eficiente de aplicação de drogas e vacinas
- 4a) Tecnologia para melhora do meio ambiente (saneamento, água potável, biodegradáveis)
- 5a) Sequenciamento do genoma de patógenos

6a) Proteção feminina contra doenças sexualmente transmitidas

7a) Bioinformática na identificação de alvos de drogas e da interação patógeno-hospedeiro

8a) Cultivos geneticamente modificados com aumento de nutrientes para deficiências específicas

9a) Tecnologia recombinante para produtos terapêuticos (exemplo, insulina, interferon)

10a) Química combinatória para descoberta de novas drogas.

Este trabalho está sendo submetido pelos coordenadores para publicação na *Science*.

A interface

O autor do artigo em debate escolheu, entre muitas interfaces para discussão, as doenças infecciosas e outras relacionadas ao seu campo de trabalho, como as enfermidades mendelianas, aberrações cromossômicas condições multifatoriais, particularmente as malformações congênitas, mutagênese, teratogênese e carcinogênese e hemoglobinopatias e talassemias.

As doenças infecciosas têm uma enorme interface com a genética e com a biologia molecular de hospedeiros, parasitos e seus vetores, suas mutações, cepas e clones parasitários, imunogenética, patógenos e variações regionais de doenças e seu diagnóstico e tratamento, a ponto de ter sido criado uma nova disciplina, a epidemiologia molecular. Os exemplos das linhagens do *Trypanosoma cruzi*, variabilidade do vírus HIV/Aids e da tuberculose, levantados pelo autor do artigo em debate, poderiam ter sido acrescidos de numerosos outros, como leishmaniose, malária, dengue e muitas outras. A caracterização molecular de **cepas** e a sua separação em **clones** tem mostrado uma enorme variedade, praticamente em todos os germes, com diferenças em sua patogênese e morbidade e necessidade do emprego de tecnologias recombinantes para o seu diagnóstico, produção de vacinas, etc.

As chamadas doenças genéticas de que o autor trata com maior profundidade, e que aqui vamos apenas tangenciá-las, deixando para outros debatedores especializados discutir em maior profundidade, não podem de nenhuma maneira ser negligenciadas, não somente pela sua frequência, mas pelo que se convencionou chamar em Saúde Pública de DALY (Disability Adjusted Life Year), um indicador, adotado pela OMS para cálculo da carga das

doenças, combinando o tempo perdido por morte prematura com o tempo vivido com incapacidade (WHO 1999). Em outras palavras, os DALYs são o tempo de vida sã perdida por uma determinada doença. Neste caso, as doenças genéticas representam uma grande carga. Por outro lado, as mutações, mutagênese, teratogênese e carcinogênese, ao mesmo tempo de origem genética e induzida por vários fatores, físicos, químicos ou biológicos, têm uma grande importância. O câncer, a segunda doença crônica de maior importância nos países desenvolvidos, é certamente o maior desafio deste século.

Finalmente, concordamos, em grande parte, com a avaliação e perspectivas que concluem o artigo em debate, salientando que na década de 1980 tínhamos no Brasil uma mortalidade infantil da ordem de 80 por mil nascidos vivos e uma expectativa de vida ao nascer de 60 anos, evoluindo respectivamente, para 40 por mil e 66/67 anos, com um ganho apreciável, graças principalmente ao Programa Nacional de Imunizações (PNI), à indução do aleitamento materno e ao uso do soro caseiro, e menos por uma política global de saúde pública. A infra-estrutura de saúde no Brasil é ruim e vai piorar nos próximos anos com a descentralização precipitada para municípios despreparados e em parte corruptos, com um Sistema Único de Saúde (SUS) fictício.

Referências bibliográficas

- Adler A & Ziglio E 1996. *Gazing into the Oracle: the Delphi Method and its implications to Social Policy and Public Health*. Jessica Kingsley Publishers, Londres.
- Coura JR 1982. Saúde e Desenvolvimento do Nordeste Brasileiro. *Journal Brasileiro de Medicina* 42:15-31.
- IPEA 2000. *Políticas sociais acompanhamento e análise* 1:1-59.
- Ministério da Saúde 1999. Gestão do SUS nos municípios brasileiros. *Norma Operacional Básica do SUS*, posição em 25/11/1999.
- OMS/UNICEF 1979. Cuidados Primários de Saúde. Conferência Internacional de Alma-Ata, URSS, 1978, 64 pp.
- WHO 1999. World Health Report. Global estimates of disease burden for major diseases in 1998 and 2020 (measured in DALYs).

Genética humana y salud pública Human genetics and public health

Victor B. Penchaszadeh¹

En su excelente artículo, "Saúde Pública no Primer e Tercer Mundos – desafios e perspectivas", Francisco Salzano aborda varios aspectos sumamente importantes relacionados con el derecho a la salud, los contrastes entre el Primer Mundo y el Tercer Mundo, y el impacto de la genética en la salud colectiva.

Las categorizaciones de Primer y Tercer mundo son eufemísticas y ambiguas. Categorías mas explicativas serían "países ricos y países pobres", o "países dominantes y países dominados". Si nos interesan las categorías humanas (la gente), habría que hablar de clases sociales. Los individuos de clase alta de un país pobre se asemejan, en sus modos de enfermar y morir, a la gente de clase alta de un país rico, mas que a los pobres de su mismo país. Viceversa, los pobres en los países ricos (que son muchos), se enferman y se mueren de causas parecidas a las de los pobres de los países pobres, mas que a las de los ricos de su país (Murray C & Lopez A, 1996).

Coincido con Salzano en que "la pobreza continúa siendo el principal problema a resolver para la protección de la salud". Mas aún, las tremendas desigualdades sociales que caracterizan al mundo actual generan morbi-mortalidad por sí mismas, independientemente del nivel de pobreza (Wilkinson, 1992). Por eso la defensa del derecho a la salud es tan importante, y si bien Salzano tiene razón en que las declaraciones y los tratados internacionales no bastan, esos textos están siendo utilizados legalmente con cierto éxito por organizaciones de la sociedad civil en América Latina para proteger y promover el derecho a la salud (Yamin, 2000).

El mundo está experimentando una transición epidemiológica, con reducción de enfermedades nutricionales e infecciosas y aumento progresivo de patología crónica de causalidad compleja, con interacción de factores ambientales y genes predisponentes (diabetes, hipertensión, obesidad, cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedades mentales, etc). Esta transición es mas marcada en los países ri-

¹ Division of Medical Genetics Beth Israel Medical Center. vpenchas@bethisraelny.org

cos, pero también se observa, de manera variable, en países pobres, generando patrones mixtos de morbi-mortalidad (Penchaszadeh, 2000). En América Latina es indudable que los trastornos de causas total o parcialmente genéticas están adquiriendo relevancia para la salud pública (Penchaszadeh & Beiguelman, 1997; Penchaszadeh, 2001). En este sentido, es muy pertinente la discusión de Salzano sobre las principales patologías en las que influye la constitución genética. Entre las patologías mencionadas, el papel causal de genes alterados es mínimo en las enfermedades infecciosas y en las alteraciones cromosómicas, y es máximo en las enfermedades mendelianas, entre las cuales se encuentran las hemoglobinopatías. En cambio, en los trastornos multifactoriales (malformaciones congénitas y enfermedades crónicas del adulto), los genes usualmente determinan sólo una predisposición de penetrancia variable, ocurriendo enfermedad solamente cuando el organismo interactúa con factores ambientales desfavorables, los que siguen teniendo preeminencia etiológica (dieta, sedentarismo, contaminantes, tóxicos, etc).

Es indudable que la genética ha tenido un desarrollo avasallador durante la segunda mitad del siglo 20, y que buena parte de los desarrollos científicos que ocurrirán en el siglo 21 tendrán que ver con progresos ulteriores de esta ciencia y sus aplicaciones en distintas esferas de la actividad humana, incluyendo la salud. Sin embargo, la relevancia de los descubrimientos de influencias genéticas en la producción de enfermedades está siendo exagerada, en una suerte de reduccionismo que desconoce que los genes no funcionan en un vacío, sino que el desarrollo, vida y muerte de los organismos resultan de la interacción dialéctica del medio ambiente con la constitución genética (Lewontin, 1991). El determinismo genético es pseudo-científico y está promovido por los intereses de la industria biotecnológica y farmacéutica, cuyos objetivos son la búsqueda de mercados lucrativos y no necesariamente la salud colectiva (Kaufert, 2000). Un resultado de los intereses comerciales es la introducción en el mercado de pruebas genéticas "predictivas" antes que su validez y utilidad clínicas estén comprobadas (Holtzman & Marteau, 2000). Mas grave aún es la imposición de la concepción que la tecnología es "la" solución a los problemas de salud, cuando se sabe bien que los principales problemas de salud tienen raíces y soluciones de tipo social y económico.

El sistema actual de patentamiento de genes, por otra parte, genera monopolios y encarece sus posibles aplicaciones en la salud, haciéndolas accesibles solo a los que la pueden pagar y aumentando las inequidades. Por todo ello, si bien coincido con Salzano en que no se pueden ignorar los avances de la biotecnología y la genética, los países del Tercer Mundo no deben aceptar que las políticas de salud sean definidas por intereses comerciales. Asimismo, deben evitar la concepción de la tecnología como panacea y examinar críticamente todo desarrollo tecnológico en el contexto del conjunto de opciones disponibles para las prioridades de salud de la mayoría de la población. Un criterio importante en la aplicación de la biotecnología y la genética a la salud es que contribuyan a reducir las inequidades en salud y no a acrecentarlas.

La primer cuestión que debe afrontar los que definen las políticas de salud en América Latina es la determinación de prioridades en la distribución de recursos finitos (y siempre escasos) para la salud. Por ejemplo, determinar cuáles son los problemas a ser priorizados como objeto de las acciones de salud pública.

Abordando esta primera cuestión, no cabe duda que las enfermedades causadas total o parcialmente por factores genéticos inciden significativamente en la salud colectiva, aún en países pobres (Penchaszadeh, 2000), como lo ejemplifica claramente Salzano con las hemoglobinopatías. La Organización Mundial de la Salud señala los siguientes criterios para determinar los trastornos genéticos a ser priorizados en las acciones de salud pública: la magnitud y severidad de su impacto en la salud colectiva, el impacto atribuible a otras enfermedades, los recursos disponibles, la eficacia preventiva y terapéutica de las medidas a adoptar, y las expectativas de la comunidad (WHO, 1999). Por otra parte, el éxito de cualquier programa de prevención de enfermedades genéticas está directamente relacionado con su grado de vinculación a los servicios generales de salud, especialmente los de atención primaria. Por ello, cuanto mejor organizado y equitativo sea el sistema de salud de un país, mejores serán los resultados de las acciones en el campo de la genética. El éxito de los programas de prevención y control de hemoglobinopatías en Chipre, Cerdeña y Cuba, mencionados por Salzano, se debe justamente a la conjunción de todos los factores mencionados, sumados a la voluntad política de las autoridades de salud y a

la existencia de una tecnología eficaz para la prevención (asesoramiento genético, detección de portadores por análisis molecular, diagnóstico prenatal e interrupción voluntaria de embarazos afectados).

La segunda cuestión a definir es qué instrumentos y métodos son los más eficaces para la prevención de trastornos genéticos a nivel poblacional. La prevención primaria de los defectos congénitos del tubo neural, por ejemplo, requiere la fortificación de alimentos con ácido fólico. La prevención primaria del síndrome de Down, por otro lado, debe tomar en cuenta el factor etiológico de la edad materna, y desestimular la gestación en edades avanzadas. En la práctica, sin embargo, los programas de prevención de síndrome de Down recurren al *screening* de gestaciones con riesgo aumentado (por edad materna avanzada, marcadores séricos y ecografía), proponiendo en ellas el diagnóstico fetal cromosómico, seguido de la interrupción de embarazos afectados si la pareja así lo desea. Para estas acciones, por supuesto, es importante definir qué objetivos se buscan (¿decisiones reproductivas autónomas luego de la información de los riesgos?, ¿reducción de la prevalencia del trastorno al nacimiento?). Para otros defectos congénitos, como el hipotiroidismo, la estrategia poblacional adecuada es el *screening* sistemático de recién nacidos y la prevención secundaria mediante el tratamiento precoz. Los programas de *screening* poblacional son siempre políticas de salud pública. En particular, la decisión sobre qué trastornos incluir en el *screening* neonatal, debe seguir requisitos muy estrictos, entre los cuales la relación costo/beneficio es clave (WHO, 1999).

En el campo de las enfermedades mendelianas, los progresos de la genética molecular han sido espectaculares, conociéndose hoy más de 600 trastornos pasibles de diagnóstico por ADN. Algunas de ellas tienen un impacto de salud pública significativo, como las hemoglobinopatías, ya mencionadas por Salzano, y otras enfermedades que por variados mecanismos han llegado a tener una prevalencia alta en ciertas poblaciones, como la ataxia cerebelosa en Cuba (Auburger, 1990) y la enfermedad de Huntington en Venezuela (Avila-Giron, 1973). La realidad, sin embargo, es que se ha avanzado mucho más en métodos diagnósticos que en intervenciones preventivas o terapéuticas, generando una brecha diagnóstico-terapéutica que crea dilemas éticos serios en las acciones de salud en genética (Penchaszadeh, 1997; WHO,

1998). Por ejemplo, los instrumentos disponibles para la prevención de enfermedades mendelianas (identificación de portadores, asesoramiento genético y abstención reproductiva o diagnóstico prenatal seguido de la interrupción de embarazos afectados) requieren que portadores y afectados tomen decisiones voluntarias e informadas sobre su descendencia. El riesgo ético de los programas de salud pública en genética es que en aras de la prevención y del "costo/beneficio" se avasalle el derecho a la reproducción y se discrimine a las personas con discapacidades genéticas. La Organización Mundial de la Salud ha recomendado programas específicos de prevención y atención de enfermedades genéticas en países en desarrollo, teniendo en cuenta los aspectos sanitarios, culturales y éticos mencionados. (WHO, 1999).

Las enfermedades multifactoriales crónicas del adulto (cáncer, cardiovasculares, enfermedades mentales, diabetes, obesidad, y otras) representan la mayoría de la morbi-mortalidad en países industrializados y también inciden de forma significativa en la salud colectiva en América Latina. Estas enfermedades son de causalidad compleja, por interacción de factores ambientales y genes predisponentes que se están descubriendo a un ritmo rápido. Este paradigma genera varias estrategias preventivas posibles, aunque no mutuamente excluyentes. La prevención del cáncer, por ejemplo puede basarse *principalmente* en el control de los factores ambientales causales conocidos (tabaco, contaminantes, radiaciones, dieta, etc), o en la identificación de individuos con genes predisponentes. De la misma manera, la prevención de las enfermedades cardiovasculares puede enfatizar el control de los factores ambientales de riesgo conocidos (sedentarismo, dieta, estrés) o la identificación de individuos con genes predisponentes. Si bien el desarrollo de la genómica y la proteómica permitirá elucidar mecanismos moleculares en la patogénesis de estas enfermedades, es muy probable que la prevención de las mismas a nivel poblacional continúe siendo más eficaz si enfatiza el control de los desencadenantes ambientales, que si focaliza en terapias "a medida" en los genéticamente susceptibles. Esto es así porque en general (a) los genes predisponentes para estas patologías complejas son muy numerosos, con los consiguientes altos costos de la detección de susceptibles, (b) sus mutaciones son de baja penetrancia (valor predictivo bajo), (c) las terapias "a medida" serán caras y solo accesibles a

los que las puedan pagar (aumento de la inequidad) y (d) las medidas sobre los factores ambientales (tabaco, contaminantes, mutágenos, dieta, ejercicio, etc.) permiten proteger a toda la población y no solamente a los genéticamente susceptibles (Holtzman & Marteau, 2000; Baird, 2001).

Un aspecto muy interesante mencionado por Salzano es el de las enfermedades infecciosas. No cabe duda que hay variaciones genéticas en la respuesta del huésped a las infecciones (McNicholl, 1999). Es posible que el mejor conocimiento molecular de estas diferencias lleve a mejores tratamientos individualizados que hagan uso de la genética molecular. Por otra parte, el secuenciamiento de los genomas de los principales gérmenes patógenos y sus vectores puede ser un primer paso para el desarrollo de métodos de control basados en la genética molecular, como las vacunas recombinantes. Sin embargo, no hay que perder de vista que los principales factores que explican la persistencia y recrudescimiento de infecciones como la tuberculosis, la malaria y el Sida, son de tipo social, económico y cultural. A menos que estos factores se atiendan y controlen, no habrá tecnología genética capaz de erradicarlas.

Para concluir, pienso que la mayor parte de los problemas de salud que presenta actualmente la mayoría de la población mundial puede prevenirse con métodos conocidos no genéticos. Esto es cierto tanto en el Primer Mundo como en el Tercer Mundo y los métodos se basan en: (a) desarrollo económico-social sustentable e infraestructuras de agua potable y excretas, (b) justicia y equidad en la distribución de las riquezas generadas por la actividad económica, (c) provisión de alimentación, vivienda y trabajo adecuados, (d) promoción de estilos de vida saludable, actividad física, reducción del *stress*, disminución de la exposición a tóxicos y contaminantes ambientales, y (e) vigencia plena del derecho a la salud, con equidad en la atención integral de la salud, incluyendo programas de prevención y atención de enfermedades genéticas.

A la vez que coincido con Salzano en que toda política global de salud pública debe tener en cuenta los desarrollos de la genética, estas tecnologías no deben incorporarse en forma acrítica sino en función de las prioridades que debe establecer cada país para lograr una mejor salud colectiva con justicia y equidad.

Referencias bibliográficas:

- Auburger G *et al.* 1990. Autosomal dominant ataxia: Genetic evidence for locus heterogeneity from a Cuban founder-effect population. *Am. J. Hum. Genet.* 46: 1.163-1.177.
- Avila-Giron R 1973. Huntington chorea 1872-1972. In Barbeau A, Chase TN, Paulson GW (eds.). *Adv. Neurol.* Vol. I; 261-266. Graven Press, New York.
- Baird P 2001. The Human Genome Project, genetics and health. *Community Genetics*, 4:77-88.
- Holtzman NA & Marteau TM 2000. Will genetics revolutionize medicine? *N. Engl. J. Med.* 343:141-144.
- Kaufert PA 2000. Health policy and the new genetics. *Social Science and Medicine*, 51:821-829.
- Lewontin RC 1991. *The doctrine of DNA: Biology as ideology*. Penguin Books, New York.
- McNicholl JM, Cuenco KT 1999. Host genes and infectious diseases. HIV, other pathogens, and a public health perspective. *Am. J. Prev. Med.* 16:141-154.
- Murray C & Lopez A (eds.) 1996. *The global burden of disease*. Cambridge, MA: Harvard School of Public Health.
- Penchaszadeh VB 2000. Delivery of genetic services in developing countries. En Khoury MJ, Burke W, Thompson E (eds.). *Genetics and Public Health in the 21st Century*. Oxford Univ Press, New York, pp. 301-327.
- Penchaszadeh VB 2001. Community genetics in Latin America: Challenges and perspectives. *Community Genet*, 124-127.
- Penchaszadeh VB 1997. Bioética y genética médica en América Latina. En Penchaszadeh VB, Beiguelman B (eds.). *Serviços de Genética Médica na América Latina: estado atual e perspectivas*. *Braz. J. Genet.* 20, Suppl., 163-170.
- Penchaszadeh VB, Beiguelman B (eds.) 1997. *Serviços de genética médica na América Latina: estado atual e perspectivas*. *Braz. J. Genet* 20(1), Supplement, pp. 163-170.
- WHO 1998. Proposed international guidelines on ethical issues in medical genetic and genetic services. Geneva, Switzerland. Pub. WHO/HGN/GL/ETH/98.1.
- WHO 1999. Services for the prevention and management of genetic disorders and birth defects in developing countries. WHO/HGN/GL/WAOPBD/99.1, Geneva, Switzerland. Abstracted in: Penchaszadeh VB *et al.* (1999) *Community Genet* 2:196-201.
- Wilkinson RG 1992. Income distribution and life expectancy. *British Journal Medicine* 304:165-168.
- Yamin AE 2000. Protecting and promoting the right to health in Latin America: Selected experiences from the field. *Health & Human Rights* 5:117-148.

O papel crescente da genética e da biologia molecular na medicina e saúde pública para todas as populações

The growing role of genetics and molecular biology in medicine and public health for all populations

Maria Luiza Petzl-Erler¹

No artigo em debate, o dr. Francisco Salzano apresenta a importância da genética e da biologia molecular para a saúde pública, no Primeiro e Terceiro Mundos, e a natureza da interseção entre essas áreas. Ao introduzir o assunto, o autor aponta que, no Terceiro Mundo, *a pobreza continua sendo o principal problema a ser resolvido para proteção à saúde...* O grande desafio é erradicá-la ou, ao menos, reduzi-la, para que o direito fundamental à saúde deixe de, absurdamente, ser uma utopia e passe de retórica a realidade. Dito isso e uma vez reconhecida a necessidade de políticas locais, regionais, nacionais e internacionais voltadas para a solução dessas questões tão graves, vemos que a genética ocupa um lugar de importância crescente para a saúde pública e que isto é verdadeiro para todas as populações e extratos sociais.

Ao mostrar as relações entre a genética, a biologia molecular e a saúde pública, o autor demonstra o quanto são amplas, *incluindo questões sobre a qualidade do meio ambiente e as alterações causadas no mesmo pelo desenvolvimento tecnológico; bem como ferramentas para a prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas, enfermidades mendelianas ... ou condições multifatoriais nas quais ocorram componentes genéticos importantes.* As questões específicas a serem enfatizadas no Terceiro Mundo podem diferir daquelas de maior importância para a saúde pública no Primeiro Mundo. Entretanto, problemas para cuja solução a genética pode e precisa ser utilizada contribuem de forma significativa para a morbidade e mortalidade de todas as populações.

A relação entre herança biológica e doença foi reconhecida muito cedo na história, considerando-se a época de surgimento da genética como ciência, que se inicia com o trabalho de Gregor Johann Mendel, há cerca de um século

e meio. Com a redescoberta dos princípios mendelianos da hereditariedade, no início do século 20, rapidamente reconheceu-se a causa genética de vários distúrbios, assim como os padrões de herança monogênicos (de condições dependentes da ação de um único gene). Entretanto, considerava-se que as doenças genéticas fossem todas individualmente muito raras e de reduzida importância para a saúde pública. Durante os últimos decênios e, especialmente, após o advento de técnicas de análise e manipulação do DNA, na década de 1970, reconheceram-se numerosas e variadas possibilidades de aplicação da genética e da biologia molecular na medicina. De especial interesse, no contexto da saúde pública, foi a verificação de que a maioria das doenças infecciosas e das doenças comuns consideradas não-genéticas tem um componente genético de susceptibilidade/resistência, sendo este, via de regra, oligo- ou poligênico (dependente da presença simultânea de vários ou muitos genes). O conhecimento acumulado sobre o genoma humano, associado a abordagens e metodologias laboratoriais e estatísticas adequadas, torna possível a identificação dos genes que integram o *pool* de oligo- ou poligenes de susceptibilidade. Os resultados abrem novas perspectivas para prevenção e tratamento. No entanto, o estágio atual de conhecimento ainda pode ser considerado incipiente.

Concordando com o autor sobre a natureza geral da interface entre saúde pública, genética e biologia molecular, na seqüência apresentarei algumas considerações sobre aspectos que merecem um desdobramento e complementação, atendo-me às doenças de causa complexa e doenças infecciosas.

Doenças infecciosas

O conhecimento e as ferramentas da genética e da biologia molecular podem ser utilizados para diagnóstico, triagem populacional, monitoramento, prevenção e tratamento de doenças infecciosas. Em conformidade com a complexidade das questões e com o grau de conhecimento, atualmente as aplicações para detecção do agente infeccioso já estão sendo incorporadas à prática sendo, por outro lado, ainda poucas as estratégias de prevenção e de tratamento baseadas em genética e biologia molecular. Esse quadro certamente irá mudar durante os próximos anos, em função dos resultados de intensa atividade de pesquisa científica.

¹ Laboratório de Genética Molecular Humana, Departamento de Genética, Universidade Federal do Paraná. perler@bio.ufpr.br

Testes laboratoriais que utilizam a análise de DNA (ou de RNA) são aplicados para diagnóstico, detecção de marcadores de virulência e de resistência a microbicidas, sendo usualmente mais rápidos, específicos e sensíveis que os métodos convencionais. A detecção de vírus, bactérias, protozoários e de outros tipos de parasitas por métodos laboratoriais que utilizam principalmente a PCR (reação em cadeia de polimerização de DNA) é possibilitada pelo conhecimento (parcial ou total) dos genomas e pelo resultado da análise comparativa dos genes/genomas de parasitas semelhantes entre si. Uma vez identificados os genes específicos ou característicos de cada agente infeccioso, ou de um grupo de espécies relacionadas, tais métodos de detecção podem ser desenvolvidos. Exemplos são as técnicas de amplificação específica de DNA de bactérias patogênicas das vias respiratórias, como *Streptococcus pneumoniae* e *Mycobacterium tuberculosis* (Gillespie, 1999). Limitações e problemas de otimização dos testes ainda precisam ser resolvidos para aplicação em larga escala (Brienze et al., 2001).

As perspectivas de aplicações da genética e da biologia molecular para prevenção, tratamento e cura são promissoras. Para tanto, é preciso compreender melhor a interação hospedeiro/parasita em nível individual e populacional. Aguardam resposta perguntas tais como:

- Por que certos indivíduos, apesar de repetidamente expostos ao parasita, não são infectados?
- Por que, entre os indivíduos infectados, alguns desenvolvem a patologia, enquanto outros permanecem livres da doença?
- Entre os pacientes, pode haver diferenças importantes quanto à carga parasitária e ao conjunto de sinais e de sintomas. Por quê?
- Por que alguns indivíduos respondem melhor ao tratamento do que outros?

As causas certamente são variadas e complexas, sendo parcialmente conhecidas para algumas infecções/doenças infecciosas. A diversidade genética do parasita e do hospedeiro integra o conjunto de fatores, podendo ser decisiva no caso de doenças específicas. Na atualidade, é grande o empenho para identificação desses genes. Os resultados para doenças de elevado impacto para a saúde pública (hanseniose, tuberculose, leishmaniose, malária, doença de Chagas, Aids e outras) foram revisados recentemente (Petzl-Erler 1999).

A análise da expressão gênica (da manifestação do gene, revelada pela presença de seus produtos, os RNA e as proteínas), em situações

de saúde e de doença ou em diferentes estágios do ciclo vital de parasitas e sob diferentes condições fisiológicas do hospedeiro, também promete novos enfoques para a medicina preventiva e curativa. Espera-se que esse conhecimento possibilite o desenvolvimento de novas vacinas, assim como uma intervenção terapêutica mais direta.

Condições multifatoriais

O ECLAMC, destacado pelo dr. Francisco Salzano em seu artigo, representa uma iniciativa importante para o conhecimento da incidência e prevalência de malformações congênitas nas populações Latino-Americanas. Entretanto, as malformações congênitas constituem apenas uma fração das condições multifatoriais relevantes para a saúde pública, que apresentam um importante componente genético. Doenças cardiovasculares, auto-imunes, degenerativas, mentais são comuns nas populações do Terceiro e Primeiro Mundos, tendo um elevado impacto no âmbito da saúde pública. Estudos epidemiológicos revelam que, para a maioria dessas doenças, genes (mais precisamente, certas variações genéticas: genótipos, ou alelos) incluem-se entre os múltiplos fatores que causam ou que modulam as manifestações ou a gravidade do distúrbio.

Algumas das questões que ainda permanecem sem resposta para a maioria das condições de causa complexa são:

- Quais são os genes que participam de sua etiologia ou patogênese?
- Qual o mecanismo de ação desses genes? De que forma eles facilitam ou dificultam o estabelecimento da doença?
- Como esses genes (seus produtos moleculares) interagem entre si e com os outros fatores etiopatogênicos, endógenos e exógenos?

A maioria das doenças multifatoriais segue um modelo de susceptibilidade do tipo limiar, com manifestação do distúrbio apenas quando um certo conjunto de fatores predisponentes está presente (incluindo fatores genéticos e outros fatores endógenos, além de fatores exógenos/ambientais e comportamentais). Individualmente, esses fatores não são suficientes e, em geral, não são necessários para o estabelecimento da doença. A identificação desses genes e outros fatores possibilita intervenção na história natural da doença.

Possivelmente o diabetes *mellitus* insulino-dependente do tipo I (IDDM), uma doença au-

to-imune, seja a doença complexa melhor conhecida quanto ao componente genético de susceptibilidade. Vários genes/regiões genômicas de importância foram mapeados (Cox *et al.*, 2001). O principal é o MHC (Complexo Principal de Histocompatibilidade) no qual localizam-se os genes HLA (que codificam os antígenos leucocitários humanos). Estima-se que aproximadamente 50% da predisposição hereditária à IDDM seja atribuível aos genes HLA de classe II. O pênfigo foliáceo endêmico (fogo selvagem), outra doença auto-imune, é comum em certas regiões do Brasil e países vizinhos, sendo muito raro no Primeiro Mundo. Estudos epidemiológicos indicam que a exposição a um agente ambiental (picadas de um inseto da família *Simuliidae?*) poderia desencadear a doença, em indivíduos geneticamente predispostos. Determinados alelos e genótipos HLA (principalmente certos subtipos de HLA-DR1 e DR4) conferem uma maior susceptibilidade, enquanto outros (especialmente DR7-DQ2) estão associados a uma maior resistência ao pênfigo foliáceo (Petzl-Erler e Santamaria, 1989; Pavoni *et al.*, 2002). Interessante notar que, na população indígena (tribos Xavante e Terena), as associações com HLA diferem: susceptibilidade está associada a DR4 e DR6 (Moraes *et al.*, 1997). Explica-se: os tipos DR1, DR7 e DQ2 não ocorrem em populações indígenas geneticamente isoladas.

No artigo em debate, o autor destaca a importância do estudo de mutações causadoras de enfermidades mendelianas nas populações do Terceiro Mundo, pois as mutações e a correlação genótipo/fenótipo diferem entre populações. Deve-se tomar o mesmo cuidado com as condições multifatoriais. Os resultados citados acima para o pênfigo foliáceo ilustram bem esse aspecto e mostram, também, a necessidade de cuidadosa caracterização do grupo étnico e da população, pois as frequências gênicas diferem de um grupo a outro. Assim, os genes de susceptibilidade para condições multifatoriais (e doenças infecciosas!) podem diferir entre populações e entre grupos da mesma população.

Quais os benefícios do conhecimento de genes de suscetibilidade para os pacientes e para a população? A maioria das doenças de causa complexa ainda não pode ser prevenida ou curada. Uma vez estabelecidas, essas doenças, via de regra, são tratadas sintomaticamente, com agentes inespecíficos, que permitem o seu controle tendo, contudo, efeitos secundários de maior ou menor gravidade. Espera-se que a eli-

minação ou o bloqueio de apenas um ou de alguns desses fatores possa abolir o distúrbio, se o conjunto restante de fatores etiopatogênicos for insuficiente para a sua manifestação. Isso significa que as condições multifatoriais poderiam ser prevenidas ou curadas, desde que pelo menos alguns dos elementos do conjunto de fatores condicionantes e o seu mecanismo de ação fossem conhecidos. Os produtos dos genes de susceptibilidade podem servir de alvos para intervenção.

Concluindo, é possível e necessário aplicar mais e melhor o conhecimento acumulado ao longo de mais de um século de genética em benefício da saúde pública. A genética e a biologia molecular podem contribuir para prevenção, controle, diagnóstico, tratamento e cura da maioria das doenças, potencialmente reduzindo a sua prevalência e duração. O dr. Salzano enfatiza a necessidade de investimentos para estabelecimento de uma infra-estrutura adequada e a capacitação de pessoal. O custo inicial pode ser elevado; porém, a adoção de práticas que contribuem de forma significativa para a promoção da saúde e do bem-estar resulta em benefícios óbvios, inclusive a redução do custo social e econômico das doenças. Igualmente importante é um investimento significativo para a investigação científica, pois as causas da maioria das doenças são ainda desconhecidas, ou apenas parcialmente conhecidas. A consciência crescente de que há um componente genético nas mais diversas condições e distúrbios, a *genetização* mencionada pelo autor, coloca novos desafios e descortina novas perspectivas para a área da saúde, em todo o mundo.

Referências bibliográficas

- Brienze VM *et al.* 2001. Low sensitivity of polymerase chain reaction for diagnosis of tuberculous meningitis in southeastern Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 34(4):389-393.
- Cox NJ *et al.* 2001. Seven regions of the genome show evidence of linkage to type 1 diabetes in a consensus analysis of 767 multiplex families. *American Journal of Human Genetics* 69(4):820-830.
- Gillespie S 1999. Molecular techniques for the diagnosis of respiratory bacterial infection. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 5(3):174-178.
- Moraes ME *et al.* 1997. An epitope in the third hypervariable region of the DRB1 gene is involved in the susceptibility to endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) in three different Brazilian populations. *Tissue Antigens* 49(1):35-40.
- Pavoni DP, Roxo VMS, Marquart A, Petzl-Erler ML 2002. Dissecting the associations of endemic pemphigus

foliaceus (fogo selvagem) with alleles and genotypes of the HLA-DRB genes in a Brazilian population (submetido).

Petzl-Erler ML 1999. Genetics of the immune responses and disease susceptibility. *Ciência e Cultura* 51(3-4):199-211.

Petzl-Erler ML, Santamaria J 1989. Are HLA class II genes controlling susceptibility and resistance to Brazilian pemphigus foliaceus (fogo selvagem)? *Tissue Antigens* 33(3):408-414.

dições nas quais o que ocorre é uma interação complexa entre fatores causais genéticos e ambientais. Este último ponto é muito bem salientado por Eluf Neto, que indica as neoplasias como situações paradigmáticas a este respeito. Petzl-Erler apresenta uma série de exemplos ilustradores desta interação. Coura, por outro lado, critica conceitos de saúde enunciados em documentos oficiais. Sem dúvida, não basta criticar governos. Somos todos responsáveis pela busca de um mundo mais saudável.

Ciência e realidade social

Ponto importante foi levantado por Koifman, no exame do papel da ciência como transformadora da realidade social. Se existe alguma entidade social poderosa neste sentido, ela é sem dúvida aquela formada pelo sistema das ciências. Deve-se ter cuidado, no entanto, em separar ciência, aplicação da ciência e tecnologia. Obviamente, os cientistas, como cidadãos, não podem ser politicamente neutros. Mas quando eles perguntaram, no início da construção da União Soviética, o que podiam fazer para estabelecer uma nação socialmente justa, tanto Leon Trotsky como Mikhail I. Kalinin responderam que o melhor que eles poderiam fazer era realizar ciência básica, das boas (Roche, 1980).

Naturalmente, a aplicação da ciência de uma forma socialmente justa, que deve ser o objetivo de todos nós, não é fácil. Um dos empecilhos refere-se ao problema da propriedade intelectual e das patentes (Carvalho). Em diversas oportunidades já me pronunciei contra qualquer tipo de restrição à disseminação do conhecimento científico, embora reconheça que o problema é bastante complexo, especialmente na sociedade globalizada e capitalista em que vivemos. Certos ativistas políticos, ingenuamente, relacionam as aplicações da genética (como a transgenia) com o capitalismo. Com isto fornecem munição para os grupos anticiência que pululam em todo o mundo. Na Era estalinista da União Soviética a genética foi considerada "burguesa" e toda a experimentação na área foi proibida. O resultado todo mundo conhece: a ruína total de sua agricultura, o que sem dúvida contribuiu para a dissolução da URSS. Outro exemplo paradigmático foi o da "Revolução Cultural" de Mao Tsé Tung, com o fechamento de todas as universidades chinesas, o que evidentemente tinha de durar pouco.

O autor responde

Author's reply

Francisco M. Salzano

Sou imensamente grato aos colegas que inverteram parte de seu precioso tempo no exame e análise deste meu artigo. Suas contribuições enriqueceram sobremaneira o tema sob consideração, e vou examiná-las em diferentes blocos, dentro de contextos mais ou menos gerais.

Políticas de saúde

Carvalho, Coura e Garrafa examinaram diferentes aspectos das políticas de saúde em nível mundial e brasileiro, relacionando-as a um contexto social. Estou de pleno acordo com suas observações. Carvalho me acusa de ter sido muito superficial com relação à importância de uma visão social quanto às políticas de saúde e à situação mundial. Deve ser lembrado que havia limitações de espaço para o artigo, e que em diversas outras oportunidades já manifestei meu desacordo com a ordem sociopolítica vigente (ver, por exemplo, Salzano, 1995, 1999; Salzano & Bortolini, 2002). Um ponto salientado no artigo é o da distância entre as boas intenções e a fria realidade dos recursos financeiros.

Cuidado com as generalizações

Penchaszadeh salienta que generalizações tais como Primeiro Mundo e Terceiro Mundo devem ser encaradas com cautela, e que situações de riqueza e pobreza coexistem em países desenvolvidos e não-desenvolvidos. Ele também critica a onda recente de fé em um determinismo genético acentuado para uma série de con-

Coura apresenta uma lista das tecnologias mais promissoras para melhorar a saúde de países em desenvolvimento; e Llerena, Penchaszadeh e Petzl-Erler, uma série de exemplos de como a genética e a biologia molecular podem atuar como agentes de apoio à saúde pública em todas as populações, sejam elas de ricos ou pobres. Um ponto não enfatizado por nenhum dos debatedores, e ligeiramente (superficialmente?) abordado em meu artigo foi o de que, apenas através de um desenvolvimento científico robusto, uma nação pode tornar-se pelo menos relativamente independente do *know-how* estrangeiro, e a partir disto montar esquemas apropriados de assistência às suas populações, especialmente as menos favorecidas.

Otimismo ou pessimismo?

Os debatedores têm visões diversas de certas políticas ou programas governamentais (veja-se, por exemplo, as opiniões de Coura e Llerena sobre o SUS). Isto é inevitável. A nossa fabulosa diversidade genética (que entretanto não ultrapassa a dos chimpanzés!) condiciona personalidades distintas, e atitudes diferentes com relação ao mundo que nos cerca. Esta diversi-

dade foi fundamental para nosso sucesso evolutivo e deve ser preservada. Devo finalizar este comentário em tom pessimista ou otimista? Em outro lugar já mencionei que apenas otimistas desenvolvem ciência em países “em desenvolvimento” como o nosso. Seria muito utópico imaginar um mundo, no futuro, de liberdade e amor, sem opressores e oprimidos? Não importa – este é o objetivo que deveria nortear a todos nós.

Referências bibliográficas

- Roche M 1980. Apresentação, pp. 11-15. In M. Bunge. *Ciência e desenvolvimento*. Editora Itatiaia-Editora da Universidade de São Paulo, Belo Horizonte-São Paulo.
- Salzano FM 1995. *Evolução do mundo e do homem: liberdade ou organização?* Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- Salzano FM 1999. Genetics, environment, and social problems. A view from the Third World, pp. 11-19. In JV Neel, FM Salzano & W Wertelecki (eds.). *Excessive human population growth and human geneticists*. Ibero-American Society of Human Genetics, Mobile.
- Salzano FM & Bortolini MC 2002. *The evolution and genetics of Latin American populations*. Cambridge University Press, Cambridge.