



# DNA

## DNA

Capítulo 9.....	2
O DNA do Comportamento.....	2

# O DNA DO COMPORTAMENTO

---

## Capítulo 9

### O DNA do Comportamento

A Primeira Grande Guerra (1914 – 1918) causou a morte de quase vinte milhões de pessoas na Europa, desequilibrou completamente a economia mundial e destruiu grande parte da infra-estrutura da base industrial dos países envolvidos no conflito. O povo tornou-se desmotivado, empobrecido e carente de ídolos que lhe pudessem trazer esperança. Foi por esse tempo que surgiu um personagem inter-continental que acabou por preencher o vazio daqueles que ansiavam por um futuro de conquistas. Seu nome era Albert Einstein.

Ainda jovem, Einstein propôs uma teoria física com excepcional grau de observação quase contemplativa – a teoria da relatividade. Por essa razão foi possível entendê-la e divulgá-la por todo o mundo, fato que hoje seria caracterizado como um sucesso de marquetagem. Diziam que esse cientista havia descoberto a explicação para muitos fenômenos até então obscuros e, mais ainda, que suas teorias científicas seriam muito úteis ao progresso tão desejado por todo o mundo. Muito embora a população mundial, entre 1920 e 1930, fosse predominantemente rural, Einstein passou a ser cultuado pelas pessoas letradas e fazedoras de opinião.

Mas a história de Einstein durante sua infância e adolescência foi muito diferente à da fama e do prestígio que adquiriu, após ter sido laureado com o Prêmio Nobel de Física em 1921, aos 42 anos de idade. No início do período escolar na Alemanha, Einstein fora um aluno obediente mas distraído e alheio aos assuntos escolares. Na escola que frequentou a partir dos nove anos de idade, havia mais de 2 mil alunos e em sua classe cerca de setenta colegas se dispunham a repetir as frases ditadas pelo professor. Mas Einstein discordava de quase tudo que era regradamente dito, o que o fez se desinteressar cada vez mais pela escola. Tinha um temperamento difícil e hiperativo, notadamente quando buscava explicações para alguns problemas e, ao discordar da opinião de seus professores, discutia com veemência e com fartos argumentos. Não demorou muito para que se isolasse da turma e se tornasse um solitário, o que seria pelo resto de sua vida.

Um dia o pai de Einstein perguntou ao professor que carreira o filho deveria escolher, e ele disse:

— Tanto faz. Ele nunca vai ser ninguém mesmo.

Nos dias atuais, Einstein provavelmente seria considerado portador de transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH). O grande projeto de Einstein, aos 12 anos de idade, era descobrir como o Universo funcionava. Obviamente esse assunto era completamente proibido numa sociedade criacionista, notadamente na Alemanha.

O transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) é determinado por desatenção, atividade motora excessiva, impulsividade e distração. Sob o ponto de vista do conhecimento atual da genética humana, o TDAH se deve a uma alteração na molécula do DNA que faz parte do gene DAT-1 localizado no cromossomo 13. A proteína produzida por esse gene tem a função de capturar uma substância conhecida por dopamina. Por sua vez, a dopamina é um composto químico comum em nosso sangue que estimula a produção de noradrenalina e adrenalina, hormônios que regulam os sentimentos de prazer e euforia. Assim, se por algum motivo o gene DAT-1 estiver lento na produção da proteína que captura a dopamina, certamente haverá maior quantidade dessa substância na corrente sanguínea e, conseqüentemente, haverá maior estímulo na produção de adrenalina. Portanto, nessas condições, a hiperatividade é resultado natural dessa reação química (Figuras 1 e 2).

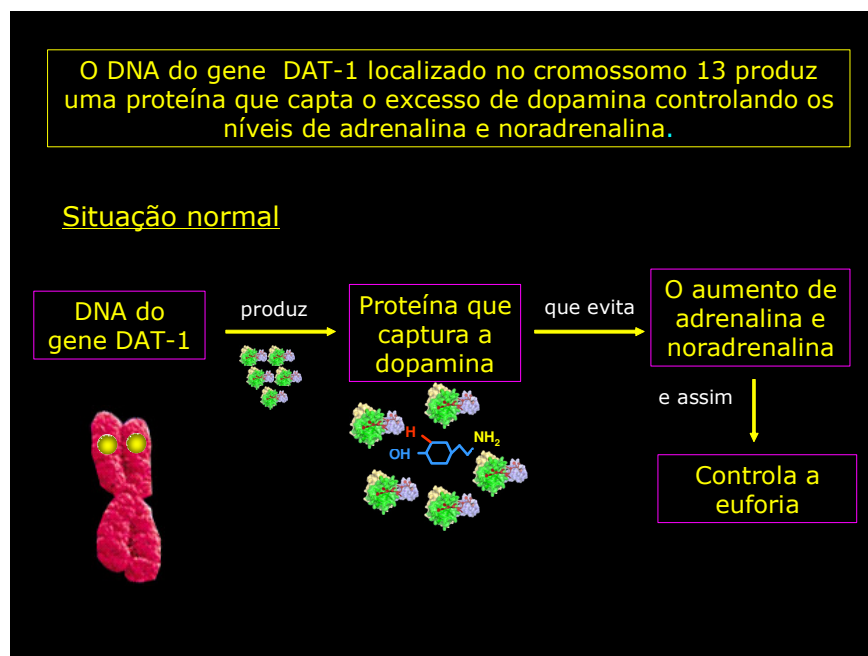
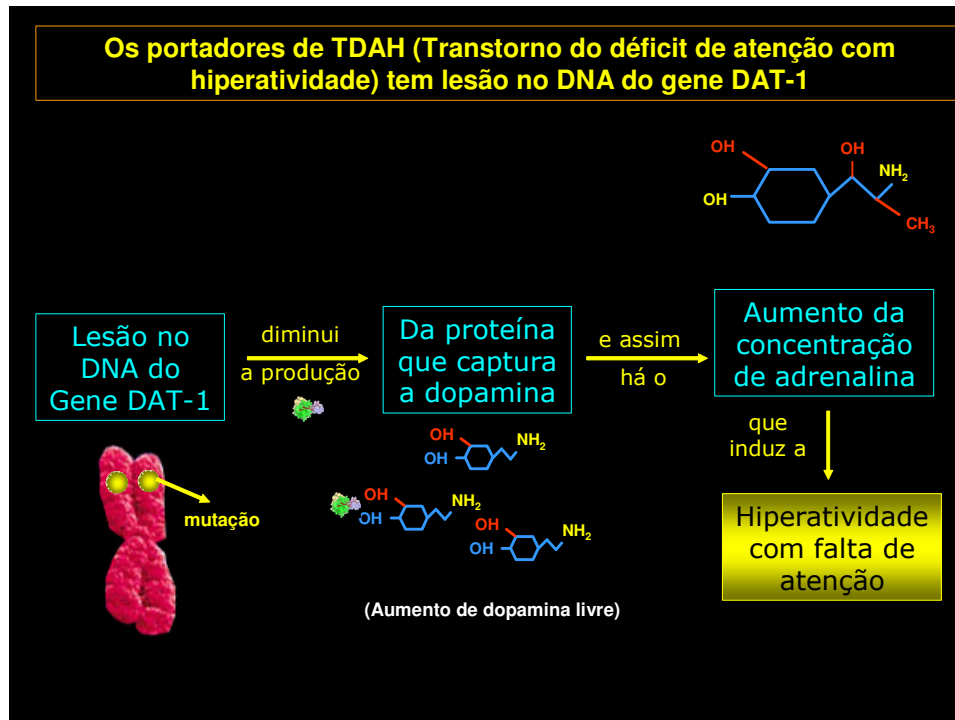


Figura 1: Representação gráfica da síntese de proteína captadora de dopamina em situação normal.



**Figura 2: Representação gráfica da síntese diminuída da proteína captadora de dopamina por lesão no DNA do gene DAT-1.**

A hiperatividade natural de Einstein poderia ser esclarecida nos dias de hoje por meio da constatação da baixa atividade do gene DAT-1. Entretanto as outras qualidades de Einstein, com destaque à sua extraordinária inteligência, superaram o seu possível TDAH. De todos os muitos bilhões de pessoas que já viveram, só um pequeníssimo número realizou algo comparável às descobertas dele, e os cientistas concordam que a Teoria da Relatividade Geral é a maior teoria já criada por uma só pessoa. O fascínio dos pesquisadores pelo cérebro de Einstein era tão grande que, depois que ele morreu, retiraram-no para estudá-lo. À primeira vista, parecia igual ao de qualquer pessoa: cinzento e rugoso. Mas em 1996 os cientistas, utilizando métodos antropométricos de alta sensibilidade técnica, chegaram à conclusão de que era, de fato, um pouco maior que o normal e com maior número de células gliais em relação ao padrão normal, justamente nas regiões cerebrais responsáveis pelo pensamento mais profundo. Em todo o caso, a forma como Einstein o utilizava para desvendar os mistérios do Universo ainda é um enigma.

O mundo se transformou em relação à época de Einstein, provavelmente por causa dele próprio. Atualmente, a exposição midiática de pouca qualidade intelectual tem feito o povo cultivar excessivamente esportistas e celebridades do meio artístico de caráter duvidoso. É notório que grande número desses ídolos, construídos para o rápido consumo da população,

busca artifícios para se manter no patamar da popularidade. Entre esses artifícios, se destaca o uso de drogas estimulantes da dopamina, notadamente os efeitos obtidos pelas anfetaminas, cocaína e derivados.

Em nossas vidas são comuns os momentos de felicidade estarem relacionados aos centros de recompensa e prazer do cérebro. Uma das razões é a dopamina que, como foi descrito há pouco, é uma substância química reguladora da produção de noradrenalina e adrenalina – hormônios que nos dão a sensação de prazer e euforia. Para que a dopamina funcione, deve se juntar a uma outra proteína conhecida por Receptor D<sub>4</sub> da dopamina. Esse receptor, por sua vez é produzido pelo DNA do gene DRD<sub>4</sub>, acomodado no cromossomo 11. Alterações no DNA desse gene têm sido relacionadas com distúrbios do humor e tendência ao alcoolismo.

Um outro receptor de dopamina, o Receptor D<sub>2</sub>, produzido pelo DNA do gene DRD-2, também localizado no cromossomo 11, pode ter sua produção afetada por diferentes tipos de mutações que resultam na elevação da dopamina e, portanto, da adrenalina.

Esse descontrole genético faz com que o portador desse defeito busque mais sensações, principalmente em bebidas alcoólicas e drogas alucinógenas, como formas diretas de ativação dos centros de prazer do cérebro. Essa é uma das razões pela qual esse tipo de prazer necessita de estímulo artificial. Fisiologicamente haverá períodos de desequilíbrios metabólicos que se manifestam por meio de um insustentável cansaço físico, devido aos contínuos estímulos artificiais. Esse cansaço físico “pede um tempo” para compensar o desgaste metabólico que ocorre no organismo da pessoa que faz o uso crônico de drogas. É justamente nesse período que pode ocorrer uma outra alteração de comportamento – a depressão. Há pessoas que têm lesões no DNA que controla a bioquímica relacionada à depressão e, nesse caso, as consequências são intensas, a ponto de se considerar o suicídio como uma forma de resolução do sofrimento ou de auto-punição.

Que explicações poderiam ser dadas para justificar a morte do ator Heath Ledger que atuou com destaque no filme “O segredo de Brokeback Mountain” e foi o personagem Coringa no filme do Batman “O cavaleiro das trevas”. Aos 29 anos, quando faleceu no dia 22 de janeiro de 2008, Ledger estava lutando contra o vício em drogas. Um ano antes, sua esposa Michelle Williams, também atriz, deu fim ao relacionamento, devido à dependência do astro em drogas. Essa separação fez com que Ledger se distanciasse de sua pequena filha Matilda e, provavelmente, essa somatória de acidentes o levou a um estado depressivo. No Festival de Cinema de Veneza de setembro de 2007, os amigos de Ledger notaram a mudança no comportamento do astro. Depois de se manifestar de forma inadequada à sua fama durante uma coletiva de imprensa do festival, foi visto vestido de mendigo numa festa de luxo.

Posteriormente soube-se que Ledger dormia somente duas horas por noite e pessoas próximas a ele afirmaram que provavelmente a dependência de pílulas para dormir o tenha levado a uma overdose acidental. Outras opiniões apontam que sua dedicação na interpretação de Coringa – um psicopata sanguinário – no filme “O Cavaleiro das Trevas”, associado à perda afetiva da mulher e da filha, desequilibraram-no psicologicamente. Enfim, o resumo do jornal “The Daily Mail” destacou: “Tragicamente, Ledger nunca encarou seus vícios com seriedade. Se ele tivesse feito isso, provavelmente estaria vivo”.

Pesquisas científicas, realizadas na Universidade de Nova Gales do Sul, Austrália, revelaram que a influência de adversidades no surgimento da depressão é significativamente maior entre as pessoas que herdaram, em seu cromossomo 17, uma alteração do DNA do gene HTTLPR que produz uma substância que transporta a serotonina. A serotonina desempenha um papel importante na regulação do humor e da dor, apetite e sono, e é estimulada pelo Prozac – uma droga anti-depressiva. Uma das funções importantes da serotonina é “capturar” a adrenalina em excesso, mas para que esse processo bioquímico ocorra é necessário que a serotonina seja transportada por proteínas produzidas pelo gene HTTLPR. Assim, lesões no DNA desse gene tem como principal resultado biológico a diminuição da proteína transportadora de serotonina e, conseqüentemente o excesso de adrenalina não é retirado. Por essa razão, pessoas com lesões no gene HTTLPR tem alterações de humor e comportamento. As figuras 3 e 4 representam esquematicamente as situações de normalidade e de depressão causadas por defeito no DNA do gene HTTLPR.

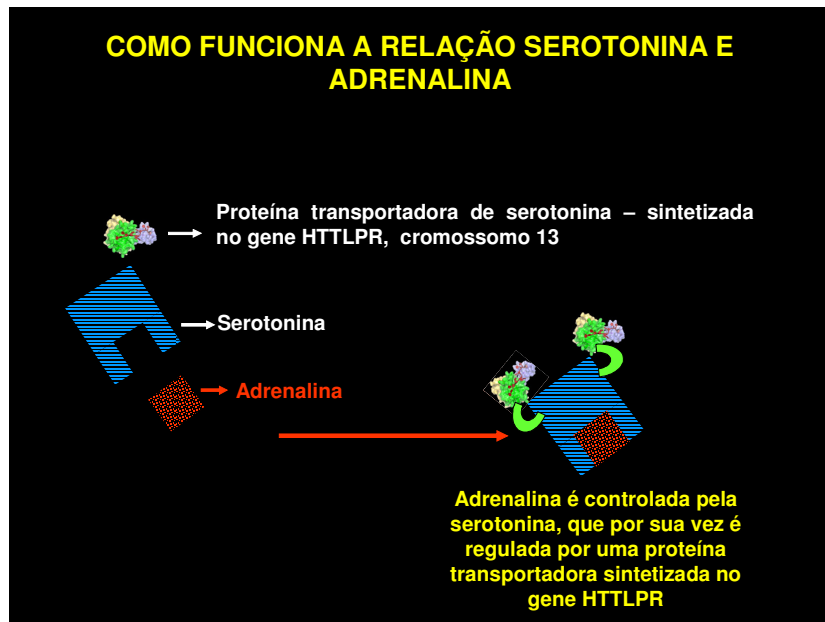
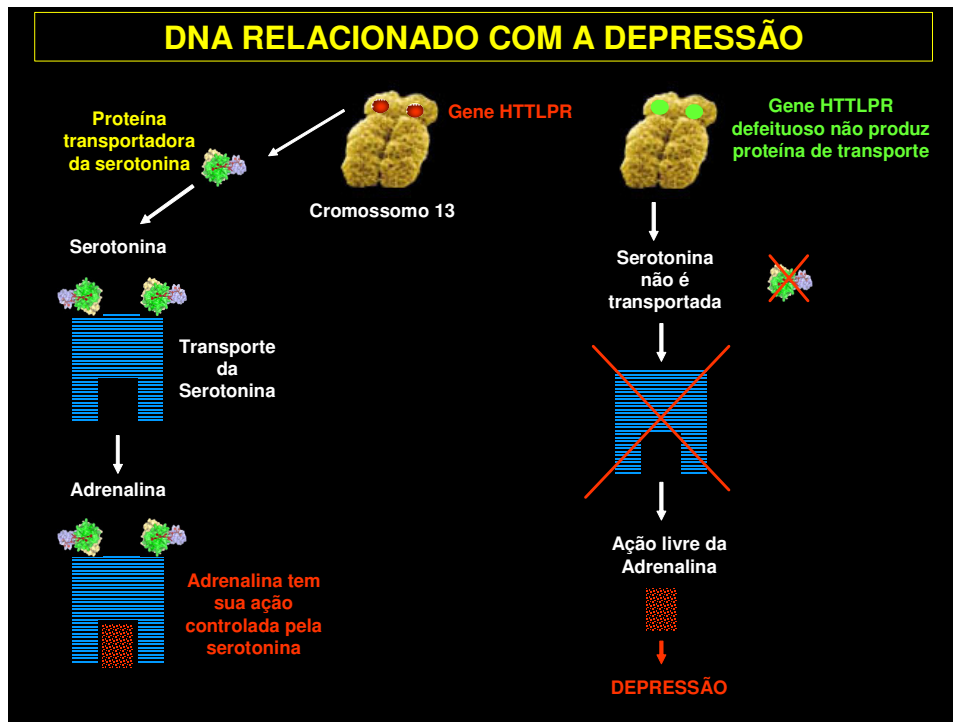


Figura 3: Representação esquemática do controle da quantidade de adrenalina realizado pela serotonina e sua proteína transportadora.



**Figura 4:** Representação esquemática da situação normal de controle da quantidade de adrenalina e na lesão genética no DNA do gene HTTLPR em que não há síntese da proteína transportadora de serotonina, fato que resulta em excesso de adrenalina livre.

De qualquer forma, é preciso considerar que a chance de uma pessoa que tem essa alteração genética em homozigose, ou seja, recebeu o gene 5-HTTLPR afetado do pai e outro da mãe, é de 80% em se tornar clinicamente depressiva, desde que tenha sofrido três ou mais eventos negativos num espaço de cinco anos.

A mídia nos informa da infelicidade de seus ídolos construídos para o consumo da massa, mas como ficam as pessoas desconhecidas que sofrem eventos negativos e são portadoras do gene da depressão? É importante destacar, outra vez, a influência do meio ambiente na expressão do nosso DNA, conforme exposto no capítulo 5, deste livro. No caso específico da depressão, a química do cérebro depende de moléculas do DNA envolvidas na produção de substâncias que estimulam ou impedem o humor, o prazer, a euforia, entre outros, da biologia da pessoa e do meio em que ela está inserida.

Há pessoas que, com o simples embalo produzido por uma rede nordestina caem num sono irresistível. Outras pessoas não conseguem dormir por várias razões: estresse, barulho, iluminação inadequada, etc. Há também aquelas que são conhecidas como “pessoas da noite”. Quais seriam as razões que nos fazem tão diferentes, quando o assunto é dormir?

No nosso organismo há células que não têm descanso, são os neurônios. No típico período de oito horas do nosso sono essas células não param de trabalhar e efetuam atividades com a mesma intensidade de quando estamos praticando exercícios. Essas células regulam as duas fases conhecidas do sono. A primeira fase se caracteriza por rápidos movimentos dos olhos (fase REM: rapid eye movement) e é quando os sonhos ocorrem. A segunda fase se caracteriza por movimentos não-rápidos dos olhos (fase NREM: non-rapid eye movement) e, por ser longa, é dividida em quatro estágios. Nos estágios 1 e 2 o sono é leve e é possível acordar com facilidade. Os estágios 3 e 4 contemplam aquela fase em que o sono é profundo e a pessoa tem dificuldade em ser acordada. Especialmente no estágio 4 não há nenhum movimento dos olhos ou atividade muscular, a temperatura corporal diminui, a respiração se torna lenta e a pressão arterial também diminui. Nesses quatro estágios da fase NREM, não há sonhos.

Problemas que afetam o sono são comuns e podem ser extremamente debilitantes para a pessoa. Em situações em que a qualidade do sono interfere na saúde e no comportamento da pessoa é necessário encaminhá-la para estudos em um “laboratório do sono” ou em centros de pesquisas do sono. Esses estudos podem ser feitos durante o dia ou à noite. O sono é induzido naturalmente, portanto sem drogas, e é monitorado por meio da análise das ondas elétricas cerebrais, respiração, pressão arterial, movimentos dos olhos, movimentos dos membros e sons emitidos durante o sono. As fases REM e NREM se intercalam durante as horas de sono, aumentando ou diminuindo de intensidade. É por essa razão que podemos ser brindados com vários sonhos, que ocorrem somente na fase REM, durante uma só noite de sono.

Além de todo esse conhecimento sobre o comportamento do sono, hoje se sabe que há DNAs que produzem proteínas para controlar as mudanças biológicas, relacionadas com o passar do dia. Esse processo, conhecido por “relógio biológico”, controla a liberação de hormônios, a pressão arterial e o metabolismo das células durante o sono. O nosso relógio biológico coordena os chamados ciclos circadianos que em determinado período – geralmente ao escurecer – nos induz ao sono, e em outro momento – geralmente ao amanhecer – nos desperta. Os genes que controlam as proteínas do sono, foram identificados no Projeto do Genoma Humano e estão no cromossomo 2, são os genes Per-2 e Per-3. O DNA do gene Per-2 é o que regula o momento de ir para a cama ao escurecer e o de acordar, quando amanhece. Mutações no DNA desse gene altera todo esse processo, fazendo com que a pessoa vá para cama tão logo o sol se põe, e obviamente acorde assim que surgem os primeiros raios solares. Por outro lado, quando a mutação do DNA ocorre no gene Per-3 a pessoa é induzida a ficar acordada durante quase toda a noite e muitas vezes essas pessoas são classificadas como “pessoas da noite”. Nesse último contexto, mais uma vez o meio ambiente e a genética se



combinam. Incluem aqui os artistas e músicos que só trabalham à noite assim como, os vigias noturnos, os boêmios nostálgicos, etc.

Você certamente conhece pessoas viciadas em café, chá preto, ou em coca-cola. O que as faz consumir de forma exagerada esses produtos?

Muitas pesquisas científicas revelaram que o abuso em beber produtos que contém cafeína, se configura em vício. Sabe-se que o organismo cede à ação da cafeína por ser um produto que sua base bioquímica atua no estímulo do sistema nervoso central e no coração. A cafeína é um composto químico conhecido por 1, 3, 7 trimetilxantina, um alcalóide encontrado em certas plantas e usado para consumo em bebidas sob forma de infusão. Uma xícara de café contém, em média, 100 miligramas de cafeína, enquanto que um copo tradicional com chá preto ou coca-cola contém entre 20 e 40 miligramas. Para que se tenha noção sobre os benefícios da cafeína em nosso organismo, há médicos que usam esse produto em doses terapêuticas para estimular as atividades fisiológicas do coração, bem como para dilatar controladamente os vasos sanguíneos periféricos ou vasos capilares.

Para que se possa entender o vício pela cafeína, é necessário relacionar o seu metabolismo com as funções da enzima que a degrada em sub-produtos estimulantes do sistema nervoso e do coração. Todos nós temos, no cromossomo 15, o gene P450-1-A<sub>2</sub> produtor da enzima que decompõe a cafeína. Essa decomposição ocorre nas células da nossa principal usina biológica, o fígado. Há, entretanto, pessoas com lesões genéticas justamente no DNA do gene P450-1-A<sub>2</sub>. Essas lesões impedem que o gene produza quantidades ideais da enzima que decompõe a cafeína. Como resultado da diminuição quantitativa dessa enzima, a cafeína obtida pelo café, chá ou coca-cola não se degrada em níveis cujos sub-produtos estimulariam o sistema nervoso e o coração. De uma forma equivocada o organismo “pede” mais cafeína para compensar a falta dos seus sub-produtos, e essa é a explicação para justificar o vício em bebidas que contém cafeína. É óbvio que o abuso desse produto, em pessoas com defeitos no DNA, produtor da enzima metabolizadora de cafeína, jamais irá suprir os estímulos nervosos e cardíacos.

Como consequência do uso exagerado de café, chá preto, ou coca-cola ocorre o acúmulo da concentração de cafeína no organismo. Está toxicologicamente comprovado que dez gramas de cafeína acumuladas no organismo é considerada uma quantidade letal. Esse fato pode ocorrer ao longo de anos do abuso desse produto em pessoas com a mutação no DNA do gene P 450-1-A<sub>2</sub>. Estudos científicos recentes em genética cardiológica revelaram que o risco de uma pessoa com essa alteração ter um ou mais infartos é 64% maior, em relação às pessoas com o DNA normal e que bebem apenas uma xícara de café por dia.