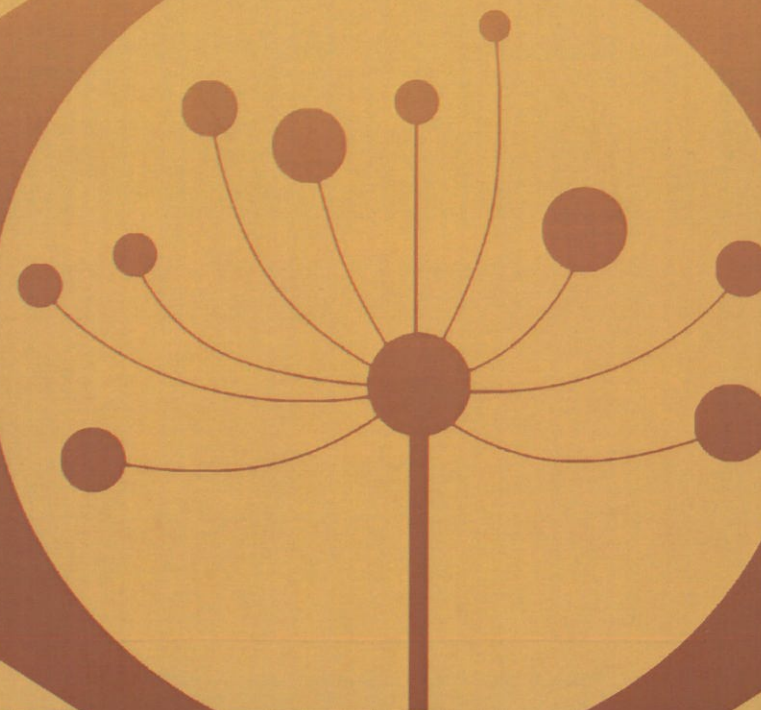


BIOÉTICA

TECNOLOGIA E GENÉTICA

SÉRIE BIOÉTICA - VOLUME 5



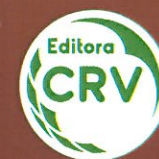
Organizadores:
Daiane Priscila Simão-Silva
Leo Pessini



Profa. Dra. Daiane
Priscila Simão-Silva



Prof. Dr. Leo Pessini



CAPÍTULO 1

UMA DESCOBERTA REVOLUCIONÁRIA NA ÁREA GENÉTICA – A CRISPR-CAS9: em confronto – o entusiasmo científico e interrogações éticas!

Leo Pessini

Moderador do Camillianum- Instituto Internacional de teologia da Pastoral da Saúde ligado à Universidade Lateranense (Roma, Itália).

Introdução

Por um longo período de tempo durante o século XX a humanidade conviveu com medos e esperanças relacionadas com possibilidades de intervenções genéticas no ser humano. A cada nova invenção e intervenção tecnológica no âmbito genético, uma nova onda de temores e esperanças surgem no horizonte. Pelo sucedido com a prática da eugenia em torno dos anos 20, mais pessimismo que esperança na rota da busca pelo aperfeiçoamento genético do ser humano. Uma série de filmes, bem como literatura clássica de ficção científica, lidam com este cenário em que o ser humano pode passar ao desejar “assumir o controle da evolução” torna-se escravo dela!

Justamente no apagar das luzes do século XX, uma notícia que chocou o mundo com a revelação da façanha de se conseguir o primeiro clone a partir de células de um animal adulto: Surge a simpática ovelhinha Dolly, fruto do trabalho de longos anos de pesquisa dos geneticistas Ian Wilmut e Keith Campbell, na Escócia (Edinburg)!¹ Começam as discussões em torno da clonagem terapêutica e possibilidade de clonagem de humanos, utilização de células tronco embrionários e produção de embriões para pesquisa, entre outras questões éticas espinhosas. Com a conclusão do mapeamento do genoma humano, no final e início deste século, começam a surgir técnicas revolucionárias de modificação do genoma do ser humano, a chamada edição de genes (*gene editing*).

Isaac Asimov, na sua obra intitulada “o começo do fim”, escrita em 1978², já previa de certa forma uma nova fronteira para a medicina genética quando afirma: *O avanço da engenharia genética torna praticamente possível que comecemos a desenhar nosso próprio progresso evolutivo.* Isto

que foi dito há quase 40 anos é de grande atualidade. Não será mais o acaso da natureza que decidirá a respeito da vida do ser humano. Antigamente para sabermos do nosso futuro o ser humano consultava os astros, doravante terá que consultar os genes. O ser humano começa a ter em suas mãos ferramentas e conhecimentos no âmbito da biologia molecular, genética e na aplicação da engenharia genética, que prometem revolucionar completamente a sua vida, bem como a vida dos seres vivos na face da terra. Vivemos num momento crucial da história humana em que alguns cientistas chamam de Antropoceno, ou seja, a era em que o ser humano assume a responsabilidade por alterações genéticas em si próprio, bem como no planeta. Todo este novo cenário se abre a partir de uma das mais importantes descobertas da humanidade no século XX, que foi a descoberta da dupla hélice do DNA em 1953, por James Watson, Francis Crick e Rosalind Franklin³. Em tempos de novos conhecimentos, de rápidas e profundas inovações tecnológicas no âmbito do genoma humano surge agora, a enigmática “*Crispr-Cas9*”, uma “*tesoura molecular*” que promete revolucionar a área da genômica. Defrontamo-nos novamente perante o entusiasmo dos pesquisadores, com inquietação e perplexidade ética diante de inúmeras possibilidades de manipulação da dignidade do ser humano⁴. O que ocorreu em relação a ovelha Dolly, acontece o mesmo agora em relação a esta descoberta, que lança luzes e sombras no cenário da pesquisa do genoma humano. Neste momento histórico, multiplicam-se os eventos e publicações científicas a respeito das implicações culturais, sociais e éticas a respeito desta novidade biotecnológica^{5,6,7}. É necessário discernimento e sabedoria ética para não precocemente “satanizar” uma descoberta que traz um potencial de enormes benefícios para a humanidade, concomitantemente com possibilidade de manipulações que podem comprometer a vida do ser humano no futuro. Enfim, necessitamos de uma “ciência responsável” que se alie a “sabedoria humana”.

Em que consiste a descoberta do crispr-cas9 e quais seriam as implicações éticas?

Após estas considerações introdutórias vejamos a grande novidade genética desta segunda década do século XXI. Trata-se da *Crispr-Cas9* (lê-se *crisper-cas-nove*), uma nova técnica revolucionária de edição do DNA que promete mudar profundamente o nosso mundo da vida. Estamos diante de uma sigla da expressão em língua inglesa “*clustered regularly interspaced short palindromic repeats*”. Trata-se de um o acrônimo, cuja tradução em português – de difícil compreensão para o público em geral – é “*repetições palindrômicas curtas agrupadas e regularmente interespçadas*”, que funciona com uma proteína associada, a *Cas*. Através desta técnica da *Crispr* atua-se

diretamente no gene defeituoso, como um míssil teleguiado, atingindo um grande número de células-alvo. Nesta técnica, a enzima Cas9, uma nucleasse, corta as duas fitas da dupla hélice do DNA, abrindo o espaço para a inserção de um novo trecho. Agora é também possível uma edição “sem corte” do DNA, muito útil para alterar uma única “letra” do genoma⁸.

Trata-se de uma sequência de DNA bacteriano muito particular, com trechos curtos que se repetem a intervalos regulares e que podem ser lidos da mesma maneira, mesmo que o sentido de leitura seja invertido (ou seja como palíndromos, tais como arara, osso ou rotor), mas na linguagem do DNA. Esta nova tecnologia de edição de genes CRISPR-Cas9 é descrita como uma “*tesoura molecular*” por sua capacidade de tornar feitos antes improváveis na engenharia genética em simples exercícios de cortar e colar.

Pela primeira vez na história humana se coloca ao alcance do ser humano a possibilidade de reescrever o código genético humano: nas células doentes do corpo, sim, mas também nos óvulos e espermatozoides que determinam o futuro de nossos filhos, dos filhos de nossos filhos e de toda a linhagem que emergirá deles. Traduzindo numa linguagem mais simples, trata-se de um passaporte da humanidade existir no futuro. A finalidade do uso dessa técnica seria de curar doenças genéticas na linha germinativa, quer dizer, não do próprio doente, e sim em seus filhos e em todos os de sua descendência futura. O método foi testado com sucesso em ratos e macacos, e por isso os cientistas acreditam que seria a hora de se estudar se tem utilidade médica em humanos. Por enquanto, esta técnica ainda é ilegal em todos os países que regulamentaram a embriologia humana, e que tem a capacidade técnica necessária.

Existe atualmente uma grande batalha jurídica que envolve milhões de dólares em torno de quem descobriu e a quem pertence a patente do CRISPR. De um lado temos as pesquisadoras *Jennifer Doudna e Emmanuelle Charpentier*⁹ da Universidade de Berkeley, na Califórnia, EUA e de outro *Junjiu Huang*, da Universidade de Sun Sat-sem, em Guangzhou, na China. Nesta Universidade a técnica do *Crispr-Cas9* foi utilizada para a edição de um embrião humano para reparar um gene responsável pela beta-talassemia (uma doença sanguínea potencialmente ameaçadora de vida), utilizando-se embriões não viáveis, isto é que não resultariam em nascimentos, pois tinham sido fecundados por dois espermatozoides. Neste experimento, publicado no periódico científico “*Protein & Cell*”, pelo pesquisador chinês Junjiu Huang e sua equipe de pesquisadores, ele relata que só conseguiu atingir seu objetivo em 4 dos 81 embriões utilizados. Diante deste resultado o próprio Huang como líder da equipe de cientistas, reconheceu que o experimento foi um fracasso, mas mesmo assim defendeu a realização de novas experiências para melhorar a precisão da técnica de edição genética, conhecida como *Crispr-Cas9*¹⁰. Frente

a tantas iniciativas de pesquisa que começam a manipular embriões humanos, reacendeu-se o debate a respeito do uso das ferramentas biotecnológicas que tem o potencial de alterar o genoma humano, a bioética e os limites da ciência.

Tal experimentação atualmente está sob moratória voluntária nos EUA e fortemente regulada na Europa. Jennifer Doudna, uma das geneticistas pioneiras na descoberta desta nova técnica de edição de genes, com prudência ética afirma que “na prática, ainda teremos anos antes que possamos com segurança editar o DNA de um embrião humano. Contudo, ela observa que a prospectiva de editar embriões, de maneira que eles não carreguem genes doentios, está no coração do Crispr como potencialidade”¹¹.

Alguns pesquisadores publicaram um alerta na prestigiada revista científica “Nature” em março de 2015, solicitando uma moratória total nos estudos que envolvam a manipulação genética de espermatozoides, óvulos e embriões humanos. Edward Lanphier, presidente da Aliança para a Medicina Regenerativa, um dos cinco cientistas que assinaram o artigo da revista, afirma: *Não somos ratos de laboratórios, muito menos algo como um milho transgênico. Somos uma espécie única na natureza, com característica próprias que nos trouxeram onde estamos. Quando discutimos a modificação de embriões, estamos refletindo sobre a alteração permanente da espécie. Por décadas, os países desenvolvidos debateram a modificação de genes em células reprodutivas e se posicionaram contra isso*¹².

A edição do DNA nas primeiras fases da vida humana tem a potencialidade de nos livrar de doenças devastadoras, como o câncer, ou doenças genéticas, gerar órgãos humanos como pâncreas, corações, fígados, rins, pulmões, entre outros, o que enche de otimismo em relação a continuação da pesquisa na área. Mas neste momento histórico traz concomitantemente muitas inquietações éticas frente as possibilidades de se criar sub ou super-humanos, formas sofisticadas de novas eugenias, além de novas doenças e desvios genéticos ainda não conhecidos que podem comprometer a vida humana no futuro¹³.

A alteração do DNA humano cria uma zona cinzenta que inquieta a humanidade em relação ao seu futuro. De um lado, temos centenas de milhares de pessoas que hoje sofrem de doenças de origem genética, que se beneficiariam com as pesquisas e aplicação desta nova técnica do CRISPR-Cas9 para a cura destas doenças. Por outro lado, trata-se de um empreendimento profundamente arriscado quando ainda não temos um conhecimento profundo de como o DNA realmente funciona. Existe muitas pesquisas em curso que procuram entender como as diferentes peças do genoma humano funcionam juntas. Temos um exemplo interessante. Até recentemente, os cientistas pensavam que boa parte do nosso material genético não servia para nada. Chamavam de “DNA lixo”.

Hoje sabemos que o “DNA lixo” tem um papel fundamental na regulação da expressão genética. Precisamos ainda progredir no conhecimento do nosso genoma, temos ainda muita coisa desconhecida: *Dos 20 mil genes do genoma humano, nós ainda sabemos muito pouco o que 6 mil deles atualmente fazem! Considerando que as regiões codificadas contam somente 2% do genoma, ainda temos muitos anos antes que tenhamos uma compreensão completa de nossa biologia*¹⁴.

Estamos diante de uma realidade em que podem surgir cenários sombrios. E se ocorrer que um cientista muito bem-intencionado desenvolver a cura para uma doença e aplica esta nova técnica em centenas de milhares de doentes, sem antes saber que os efeitos colaterais podem ser devastadores e mesmo mortais? Ou seja, trata-se do caso em que a busca da cura é muito pior do que a doença em si mesma. Este cenário poderia ocorrer frente a um cientista com boas intenções. Agora, podemos nos perguntar e imaginemos essas poderosas ferramentas nas mãos de *bio-hackers* sem escrúpulos, que poderíamos denominá-los de terroristas genéticos! Eles poderiam alterar o genoma da gripe, por exemplo, tornando-a mais potente e desencadeando uma epidemia que certamente colocaria em risco a vida de muita gente.

Existem grandes inquietações e preocupações quanto as implicações éticas e de segurança em relação a estas técnicas de manipulação genética. A edição de genomas em embriões humanos usando tecnologias atuais pode ter consequências imprevisíveis e indesejáveis sobre as gerações futuras. Isto é o que torna perigoso e eticamente inaceitável se for realizado de uma maneira irresponsável e sem as devidas precauções e reflexões sobre o potencial da técnica, as finalidades pelas quais será utilizada e as consequências a longo-prazo.

Entre os bioeticistas que refletem sobre estas novas técnicas de edição gênica em embriões, alguns enfatizam que estas têm um grande potencial promissor porque poderia erradicar doenças genéticas devastadores e incuráveis antes de um bebê nascer. Outros, mais cautelosos, dizem que esta técnica ultrapassa uma linha ética de grande perigo, pois mudanças da linha germinal, são hereditárias, e poderiam ter um efeito imprevisível sobre as gerações futuras, além da ameaça sempre presente da prática da eugenia e de criação de “super-raças”. Os processos científicos que interferem no genoma humano devem ser feitos com um mínimo de segurança, transparência e controle social da sociedade. Além disso, os cientistas devem sempre se questionar, se perguntar: “Isto é realmente necessário de ser realizado ou implementado?”

Nem tudo o que pode ser feito logo deve ser feito, colocado em prática, especialmente por razões de biossegurança identificadas com a própria genômica das gerações futuras. Não se trata de precaução exagerada, mas de

responsabilidade ética em relação a procedimentos cujos resultados ainda não são seguros, e que podem colocar em risco a vida futura da espécie no nosso planeta. Falamos mais de prudência e precaução do que em temor, numa perspectiva bioética. O problema é que pelo conhecimento que temos hoje, ainda que precário em várias áreas, já sabemos que certas modificações radicais inseridas no genoma humano poderão torna-se irreversíveis, inviabilizando a reprodução da espécie. E frente a uma catástrofe dessas proporções, de quem seria a responsabilidade?

E por isso que necessitamos de uma ética de proteção. A Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos da Unesco, ainda nos anos 90 do século passado, deixa muito claro que todas as pesquisas com o genoma humano *devem levar em conta suas implicações éticas e sociais*. O art. 13 desta importante Declaração internacional, expõe algumas condições fundamentais para o exercício da atividade científica, *incluindo o cuidado, a cautela, a honestidade intelectual e a integridade na realização de suas pesquisas e também na apresentação e na utilização de suas descobertas, devem ser objeto de atenção especial no quadro das pesquisas com o genoma humano, devido a suas implicações éticas e sociais. Os responsáveis pelas políticas científicas, em âmbito público e privado, também incorrem em responsabilidades especiais a esse respeito*.¹⁵

Muitos pesquisadores, a partir de uma perspectiva histórica evolutiva, nos lembram que em medicina nem todos os procedimentos realizados tem 100% de segurança ou eficiência. A evolução dos conhecimentos e tecnologia, aos poucos faz com que estas intervenções sejam menos perigosas ou danosas para o ser humano. Ocorre um lento processo de evolução e aperfeiçoamento. Tomemos o exemplo da cesariana que no início do século XVIII era uma prática médica que causava a morte de praticamente todas as mulheres que se submetiam a esta prática. Atualmente é uma prática médica corriqueira que salva a vida de mães e bebês. O mesmo ocorre em relação aos transplantes de coração, que no início desta inovação, há 30 anos, somente 25% dos transplantados sobreviviam. Atualmente esta percentagem está acima de 85% e o transplantado pode continuar a viver com o novo órgão, sem grandes problemas.

Uma regra clara é que quando uma determinada intervenção provoca mais benefícios que riscos ou danos potenciais, vale a pena ir adiante. No que toca a edição dos embriões ainda os riscos são de tal monta que nem sequer podemos falar em benefícios, afirmam muitos pesquisadores da área. Frente a este cenário, muitos falam da necessidade de estabelecer uma moratória internacional para aprofundar os estudos na área, antes de prosseguir em tentativas frustradas.

A pesquisa científica a respeito do “gene editing” ainda precisa evoluir

As últimas notícias dos cientistas e pesquisadores desta área genética que chegam ao público a respeito desta técnica do CRISPR- Cas9, nos informam que ocorreram centenas de mutações genéticas inesperadas. É o êxito de um pequeno estudo recém-publicado na prestigiosa revista científica *Nature Methods*, de autoria de Alexander Bassuk e Stephen Tsang. O título do artigo já denuncia o problema encontrado: “*Unespected mutations after Crispr: CAs9 editing in vivo*” (mutações inesperadas após a edição do Crisper-CAs9 in vivo)¹⁶. O experimento em discussão possibilitou a correção de um gene defeituoso de dois ratos, responsáveis pela sua cegueira. Ao mesmo tempo, o seu DNA modificado apresentou mutações genéticas *off target* (inesperadas) em número muito superiores do quanto se esperava. Os ratos, não obstante as mutações constatadas, aparentam sãos e normais, mas isto não exclui possíveis consequências no futuro, por exemplo, que algumas dessas mutações induzidas se desenvolvam em formas tumorais.

Estão começando os primeiros *trials* (protocolos de pesquisa) em seres humanos, prestes a acontecer na China e nos EUA. Em 2016 no Reino Unido foi dada permissão para um grupo de pesquisadores utilizar o CRISPER-Cas9 em embriões humanos. Aguardemos, pois, os resultados publicados devem ser replicados e confirmados para serem partilhados com a comunidade científica.

Esta técnica de *gene editing* já foi aplicada em embriões humanos para torna-los mais resistentes ao vírus HIV. Os resultados até o momento mostraram que o procedimento foi totalmente ineficaz. O próximo passo poderia ser a modificação da linha germinal, ovócitos e espermatozoides, como se todos os outros passos já estivessem sido realizados com sucesso, o que não é o caso. Sendo assim isto nos faz pensar que talvez estaríamos mais próximos de uma “previsão de horóscopo”, que de um anúncio com uma fundamentação científica credível.

Enfim, o debate a respeito da ética de seres humanos geneticamente engeheirados reacendeu-se novamente, e nos defrontamos com sérios questionamentos tais como: Devemos desenhar geneticamente nossos descendentes? Se for sim, como seria isto? Quais são os limites éticos claros deste novo poder, e quais são os fins em direção aos quais deveríamos direcioná-lo? Quais são as nossas obrigações e deveres em relação as futuras gerações? Não deveríamos ter o controle sobre a evolução, de formas que nossos descendentes possam transcender a natureza humana, ou deveríamos considerar a natureza humana como um dom de nossos antepassados para a geração do presente, que devemos cuidá-la para o bem das gerações futuras?

Princípios gerais para a governança das técnicas de edição do genoma humano

Avanços científicos recentes tornaram a edição do genoma, mais eficiente, precisa e flexível, como nunca antes. Estes avanços, causaram uma explosão de interesse em todo o mundo, a respeito de caminhos possíveis em que a edição do genoma pode aprimorar a saúde do ser humano. A velocidade com que estas tecnologias avançam e são aplicadas, tem gerado muita preocupação ética, se era apropriado a estes sistemas governarem estas tecnologias, além de, como e quando o público deveria ser engajado em tais decisões.

A obra *Editando o genoma humano: ciência, ética e governança*, um importante documento da Academia Nacional de Ciência e Academia Nacional de Medicina, lançado em 14 de fevereiro de 2017, é resultado de um intenso trabalho de mais de dois anos de um comitê de *ad hoc* de peritos, no âmbito da biologia molecular e genética examinando em profundidade as implicações clínicas, sociais éticas e legais das tecnologias da edição de genes humanos¹⁷. Entre as conclusões e recomendações deste documento assinalá-se que é importante levantar as questões a respeito do processo de edição do genoma humano. É necessário equilibrar os benefícios potenciais com os riscos não previstos; governar o uso da edição do genoma; incorporar valores da sociedade nas aplicações clínicas e decisões a respeito de políticas públicas, e respeito pelas inevitáveis diferenças culturais entre as nações e culturas que estarão decidindo a respeito do uso destas novas tecnologias. O comitê apresenta os critérios que devem ser respeitados antes da permissão de pesquisa clínica de edição com células tronco que recebemos como herança, e apresenta algumas conclusões sobre a necessidade crucial para educação e engajamento do público em geral, apresentando sete princípios gerais que se traduzem em uma série de responsabilidades que os pesquisadores necessitam respeitar no processo de edição e governança do genoma humano. A edição do genoma tem uma grande perspectiva de previver, melhorar ou eliminar muitas doenças e condições doentias da humanidade. Juntamente com esta promessa emerge a necessidade de uma pesquisa e uso clínico eticamente responsável. Os princípios éticos gerais, bem como as responsabilidades decorrentes da observação destes sinalizadores de valores a serem respeitados, identificados neste documento, são os seguintes:

- 1) **O princípio do bem-estar.** Procura apoiar e prover benefícios e prevenção de danos àqueles que são afetados pela pesquisa. Este princípio, com frequência na literatura bioética, identifica-se com os princípios da beneficência de não-maleficência. Como decorrência deste princípio seguem as seguintes responsabilidades: a) procurar

aplicações da edição do genoma humano que promovam a saúde e o bem-estar dos indivíduos, tais como tratar ou prevenir doenças, enquanto se busca minimizar os riscos às pessoas, nas aplicações iniciais com alto grau de incerteza; e b) assegurar um razoável equilíbrio entre risco e benefício para qualquer aplicação da edição no genoma humano;

- 2) **O princípio da transparência:** Exige abertura e partilha da informação de uma forma acessível e compreensível para com todos os envolvidos. As responsabilidades que seguem da aderência a este princípio incluem: a) um compromisso para revelação completa e no momento adequado da informação; b) participação pública no processo de elaboração de diretrizes relacionadas com a edição do genoma humano, bem como de outras tecnologias novas e que causam rupturas;
- 3) **O princípio do cuidado devido:** Diz respeito aos pacientes participantes em estudos de pesquisa ou que estejam recebendo cuidados clínicos. Traz como exigência que estes procedimentos sejam cuidadosos e deliberativos e somente aplicados quando comprovados com evidências suficientes e robustas. As responsabilidades que decorrem deste princípio incluem em prócer cautelosamente e incrementar, sob apropriada supervisão e de forma que permita frequentes reavaliações à luz dos avanços futuros e opiniões culturais;
- 4) **O princípio da ciência responsável:** Procura sustentar os standards mais altos da pesquisa, desde a banca do laboratório até o leito do doente, em sintonia com as normas profissionais e internacionais. As responsabilidades que decorrem deste princípio incluem um compromisso com: a) alta qualidade de análise e do protocolo de pesquisa; b) revisão adequado e avaliação dos protocolos e resultados da pesquisa; c) transparência, e, d) correção da análise e dos dados falsos ou enganosos;
- 5) **O princípio do respeito pelas pessoas:** Este princípio exige o reconhecimento da dignidade de todas as pessoas, reconhecimento da centralidade da escolha da pessoa, e respeito pelas decisões individuais. Todas as pessoas têm igual valor moral, independentemente de suas qualidades genéticas. As responsabilidades que decorrem deste princípio incluem: a) o compromisso com o valor igual de todas as pessoas; b) respeito e promoção do protagonismo pessoal no processo de decidir; c) um compromisso para prevenir a recorrência de formas abusivas de eugenia praticadas no passado e, d) um compromisso em eliminar os estigmas e preconceitos ligados com a deficiência;

- 6) **O Princípio da equidade.** Este princípio exige que casos iguais sejam tratados igualmente e que os riscos e benefícios sejam equitativamente distribuídos (justiça distributiva). As responsabilidades que decorrem deste princípio incluem: a) distribuição equitativa dos ônus e benefícios da pesquisa, e; b) acesso amplo e equitativo aos benefícios resultantes das aplicações clínicas da edição do genoma humano;
- 7) **O princípio da cooperação internacional:** Este princípio apoia o compromisso de abordagens colaborativas em pesquisa e governança que respeite os diferentes contextos culturais. As responsabilidades decorrentes deste princípio incluem: a) o respeito pelas políticas públicas nacionais; b) coordenação de procedimentos e standards regulatórios onde seja possível; c) colaboração transnacional e partilha de dados entre diferentes comunidades científicas e autoridades responsáveis pela regulação.

O surgimento desta “*tesoura molecular*” (*Crispr- Cas9*) provocou um aumento de pesquisa nas novas aplicações biomédicas para o tratamento e prevenção de doenças. Juntamente com tal desdobramento, esta nova onda de tecnologia de edição de genes trouxe consigo também uma série de novas questões éticas claramente mais articuladas.

Alguns comentários finais em vista do futuro

Seguimos de perto alguns comentários a respeito deste documento da *Academia Nacional de Ciências e da Academia Nacional de medicina*, a partir de um editorial da prestigiosa revista *The Lancet*¹⁸. Uma primeira observação a ser feita é que o *Report* coloca uma grande ênfase na importante distinção a respeito do objetivo alvo em relação as células somáticas ou germinativas. A grande maioria das pesquisas biomédicas básicas são realizadas com células somáticas, não reprodutivas, como tais, e os riscos e preocupações éticas estão delimitados somente ao indivíduo. Uma vez que o sistema CRISPR-Cas9 partilha muitas características com outros tipos de terapia gênica, a segurança e a infraestrutura reguladora que já existe, podem fornecer uma fundamentação suficiente para rapidamente mover a tecnologia no âmbito clínico.

De outro lado, a edição de células germinativas abre um quadro completamente diferente e desconhecido, bem como dilemas e perplexidades éticas. A edição de células germinativas tem um grande apelo em termos de habilidade de “corrigir” mutações genéticas presentes nos genes das pessoas antes que estes genes sejam transmitidos a prole, com a promessa de erradicar condições ou doenças hereditárias. Ocorre que esta promessa é marcada por

complexas questões éticas. Não somente é impossível saber alguns dos caminhos em que a geração de descendentes viáveis, poderiam ser afetados, mas as limitações das tecnologias correntes, necessitariam descartar embriões ou realizar abortos seletivos quando o processo de edição não for bem-sucedido. Um segundo atoleiro ético, e que poderia também se aplicar as células somáticas, gira em torno do conceito de *enhancement* como oposto a corrigir uma mutação prejudicial.

Embora o *enhancement* somático pode ter um valor terapêutico para uma pessoa, o aprimoramento de características ou capacidades através da edição de células germinativas levanta questões sobre eugenia e torna visível uma série indesejável de repercussões, tais como o tratamento que a sociedade daria aos indivíduos com deficiências, que teriam um acesso injusto a tais tecnologias, na base do status socioeconômico.

O documento da Academia Nacional de Ciências e Academia Nacional de Medicina dos EUA, apresenta recomendações para ir adiante com a edição do genoma humano ao promover o bem-estar, respeito, equidade, além de respeitar os princípios da transparência, do cuidado devido, e da ciência responsável para preservar o uso clínico e pesquisa eticamente responsáveis. A cooperação internacional exigirá um diálogo franco entre os países envolvidos, agências reguladoras e comunidades científicas. Estas recomendações do *Report* chegam num momento crucial quando o primeiro ensaio clínico, usando a tecnologia *Crispr-Cas9* para atingir células cancerosas, aprovado nos EUA em junho de 2016, e o primeiro gene injetado num paciente editado por esta tecnologia na China (nov. 2016), e a corrida por resultados está em curso.

A imediata aplicação clínica de edição do genoma será em células somáticas humanas para o tratamento ou prevenção de doenças e deficiências. De fato, tal pesquisa já está em testes clínicos nos EUA. Quanto a edição de células germinativas (óvulos e espermatozoides) não é o que se prevê neste momento. Os autores do *Report* da Academia Nacional de Ciências e Academia Nacional de Medicina são cautelosos ao afirmar que este procedimento não seria atualmente aprovado, devido à incerteza a respeito da segurança e eficácia. A tecnologia está avançando rapidamente, e a edição de células germinativas, pode, num futuro não muito distante, tornar-se uma possibilidade realista que mereça serias considerações. *Existem circunstâncias em que a edição de células germinativas ou embriões, podem se a única e opção mais aceitável para os pais que desejam ter uma criança ao minimizar os riscos de transmitir uma séria doença ou deficiência. Existe uma história de debate em torno da possibilidade de tornar as mudanças hereditárias para o genoma humano. Por causa dos efeitos de tais mudanças serem multigeracionais, quer sejam os benefícios potenciais, bem como os riscos podem ser multiplicados.*¹⁹

Não é à toa, que mesmo os cientistas mais entusiasmados envolvidos nestas pesquisas, ao se darem conta de tamanho perigo, com esta alta possibilidade de riscos e danos potenciais serem multiplicados hereditariamente, são os primeiros a levantar a bandeira de que precisamos de muita prudência, precaução ou mesmo, chegar a um consenso de uma moratória internacional. A humanidade necessita de uma tecnociência que seja responsável, respeitadora e protetora da vida, desde o âmbito individual até o cósmico ecológico e não manipuladora como tem acontecido. Edgard Morin, notável pensador e educador francês diria, que com urgência neste momento necessitamos de uma “*ciência com consciência*”²⁰! Poucas questões tais como a engenharia genética tem concomitantemente níveis tão altos de medo e esperança, mas uma abordagem prudente, que leve em conta as lições da história, ajudará a mitigar tanto o *alarmismo apocalíptico* de um lado quanto o *utopismo ingênuo* do outro, que caracterizam os debates hoje em torno das invocações tecnologias genéticas.

REFERÊNCIAS

1. Perreira LV. Há 20 anos, nascia a ovelha Dolly, primeiro mamífero clonado. A ovelha Dolly, 1º Clone obtido a partir de célula de animal adulto. Especial para a Folha de São Paulo, 5 jul. 2016.
2. Asimov I. O começo do fim, Círculo do livro, S. Paulo, 1977.
3. Javier S. O homem decide seu destino biológico. Começa o debate sobre a alteração do genoma humano, In: El Pais/ Brasil. Seção Ciência.Cf. <<http://brasil.elpais.com/2015/03/20/ciencia>>.
4. Brendan P. Foht. Gene Editing: New Technology, Old Moral Questions, in The New Atlantis: a Journal of Techonolgy & Society. Winter 2016 3-15.
5. Demétrio N. La sperimentazione sugli embrioni umani alla luce della ricerca biomedica avanzata (Genome Editing), In: Bioetica: Rivista interdisciplinare, Anno XXIV (2016), n.3, p. 363-378.
6. Bernardo-Alvarez MA. La revolucion de CIRSPR-Cas9: una aproximacion a la edicion genômica desde la bioética y los derechos humanos, in Revista iberoamericana de Bioetica (on-line), n.3, 2017, p. 1-13.
7. Lacadena JR. Edicion genômica: ciência y ética, in Revista ibero-americana de Bioética (on line), n. 3; 2017. Eventos sobre a temática do Gene Editing tais como o realizado pelo Hastings Center (EUA) em Belgrado, de 20-21 de agosto de 2017 e que tratou da temática: Genome Editinag: Biomedical and Ethical Perspectives.
8. Alves G, Conheça o Crispr, Técnica de edição do DNA que promete mudar o mundo, In: Folha de São Paulo, 15 abr. 2016.
9. Kahn J. The Crispr Quandary. A new gene-editing tool might create an ethical morass – or it might make revising nature seem natural, in The New York Times Magazine, nov.9, 2015.
10. Huang J et alli, Crispr/Cas9 – mediated gene editing in human tripronuclear zygotes, in Protein & Cell, May 2015, v. 6, issue 5, p.363-372.
11. New York Times, 15/11/2015.

12. Lanphier E. Urnov F. Haecker SE, et al. Do not edit the human germ line, in Nature: International Weekly Journal of Science, 12 March 2015.
13. Guimaraes M. Uma ferramenta para editar o DNA. Sistema copiado de bactérias, CRISPR-Cas9 pode catalisar descobertas em biologia e medicina e suscita temores éticos. In: Pesquisa Fapesp n. 240, fev. 2016. p. 38-41.
14. Genome Editing for Beginners. What is gene editing?, Cf. <<http://www-genome-editing.org/genome-editing>>.
15. UNESCO. Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights, adopted unanimously and by acclamation on 11 November 1997 by the 29th Session of the General Conference of UNESCO. Cf. Article 1st: The human genome underlies the fundamental unity of all members of the human family, as well as the recognition of their inherent dignity and diversity. In a symbolic sense, it is the heritage of humanity."
16. Schaefer KA. Wu WH, Colgan DF, et al. Unexpected mutations after CRISPR-Cas9 editing in vivo, in Nature Methods: Techniques for Life Scientists and Chemists 14, 547-548 (2017). Published on-line 30 May 2017
17. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES & NATIONAL ACADEMY OF MEDICINE. "Summary of Principles and Recommendations", In: Human Genome Editing: Science, Ethics and Governance, Cap. 8; p. 139-149. Disponível em: <<https://www.nap.edu/catalog/24623/human-genome-editing-science-ethcis-and-governance>>. Acesso em: 12 jun. 2017.
18. Editorial, Safeguarding the future of human gene editing in The Lancet, v. 289 February 18, 2017, p. 671.
19. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES & NATIONAL ACADEMY OF MEDICINE. Human Genome Editing: Science, Ethics and Governance, p.144.
20. Morin E. Ciência com consciência. Bertrand Brasil, Rio de Janeiro, 1998.