



Revista Bioética

ISSN: 1983-8042

ISSN: 1983-8034

Conselho Federal de Medicina

Furtado, Rafael Nogueira
Edição genética: riscos e benefícios da modificação do DNA humano
Revista Bioética, vol. 27, núm. 2, 2019, Abril-Junho, pp. 223-233
Conselho Federal de Medicina

DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-80422019272304>

Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=361570647005>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais informações do artigo
- Site da revista em redalyc.org

UABM redalyc.org

Sistema de Informação Científica Redalyc
Rede de Revistas Científicas da América Latina e do Caribe, Espanha e Portugal
Sem fins lucrativos acadêmica projeto, desenvolvido no âmbito da iniciativa
acesso aberto

ATUALIZAÇÃO

Edição genética: riscos e benefícios da modificação do DNA humano

Rafael Nogueira Furtado¹

1. Programa de Pós-Graduação em Psicologia Social, Departamento de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo/SP, Brasil.

Resumo

O artigo analisa discussões sobre edição genética humana encontradas em artigos científicos, declarações institucionais e proferidas no *International Summit on Gene Editing* realizado em 2015. Objetiva-se explicitar e refletir sobre argumentos favoráveis e contrários à modificação do DNA. A edição genética pode desenvolver novas terapêuticas, organismos-modelo para pesquisa biomédica de base e alimentos transgênicos, entre outras aplicações. Contudo, os debates buscam determinar os riscos dessa tecnologia, e seus interlocutores assumem posicionamentos divergentes, condenando a edição genética, enaltecendo-a ou recomendando cautela na execução de experimentos. O artigo analisa criticamente discursos científicos sobre o tema, buscando evidenciar as estratégias argumentativas presentes nos debates.

Palavras-chave: Edição de genes. Biotecnologia. Bioética. Contenção de riscos biológicos.

Resumen

Edición génica: riesgos y beneficios de la modificación del ADN humano

El artículo analiza debates sobre edición génica humana encontrados en artículos científicos, declaraciones institucionales y proferidas en el *International Summit on Gene Editing* realizado en 2015. Se tiene como objetivo explicitar y reflexionar sobre los argumentos favorables y contrarios a la modificación del ADN. La edición génica puede desarrollar nuevos tratamientos, organismos-modelo para la investigación biomédica de base y alimentos transgênicos, entre otras aplicaciones. No obstante, los debates buscan determinar los riesgos de esta tecnología, y sus interlocutores asumen posiciones divergentes, condenando la edición génica, enaltecéndola o recomendando cautela en la ejecución de experimentos. El artículo analiza críticamente los discursos científicos en torno al tema, buscando evidenciar las estrategias argumentativas presentes en los debates.

Palabras clave: Edición génica. Biotecnología. Bioética. Contención de riesgos biológicos.

Abstract

Gene editing: the risks and benefits of modifying human DNA

The article analyzes discussions on human genetic editing found in scientific articles, institutional statements and delivered at the *International Summit on Gene Editing* held in 2015. This analysis has the objective of explaining and reflecting on arguments favorable and contrary to DNA modification. Gene editing techniques have benefits such as: the treatment of diseases; creation of model organisms for basic biomedical research; development of transgenic foods, among other applications. However, discussions have been held in order to determine the risks of this technology. The Interlocutors, in these discussions, assume divergent positions, condemning gene editing, praising it or recommending caution in the execution of experiments. The article critically analyzes scientific discourses around the theme, seeking to highlight the argumentative strategies present in the debates.

Keywords: Gene editing. Biotechnology. Bioethics. Containment of biohazards

Em abril de 2015, pesquisadores chineses liderados por Junjiu Huang, da Universidade de Sun Yat-sen, realizaram estudo tão inovador quanto controverso. Tratava-se de experimento sobre edição genética de embriões humanos para corrigir mutação no gene HBB, codificador da proteína beta-globina¹. Esta proteína compõe hemoglobinas, e a mutação em seu gene está relacionada à doença beta-talassemia.

A edição genética é procedimento em que trechos específicos do DNA são eliminados, permitindo sua substituição por novas sequências de genes². O termo “edição” alude à metáfora da produção de um texto, na qual letras são apagadas para então serem reescritas. Pode-se editar o DNA de toda sorte de seres vivos com finalidades diversas: para tratar doenças, criar alimentos transgênicos, melhorar características humanas não patológicas, entre outras finalidades.

Mais recentemente, em agosto de 2017, experimento semelhante foi publicado pela revista *Nature*. Conduzido na Universidade de Saúde e Ciência do Oregon pela equipe do cientista Hong Ma, o estudo buscou corrigir mutação no gene MYBPC3 em embriões humanos³. Essa variação é conhecida por causar cardiomiopatia hipertrófica, distúrbio caracterizado pelo espessamento da musculatura cardíaca.

Entretanto, pesquisas como estas suscitam controvérsias sobre a aceitabilidade e os efeitos da manipulação do DNA humano. Debates têm se estabelecido nos meios de comunicação e na literatura científica, problematizando implicações científicas, éticas e sociais desta prática. Autores assumem posicionamentos diversos, condenando a edição genética, enaltecendo-a, ou ainda recomendando cautela em futuros experimentos.

Portanto, este artigo objetiva analisar controvérsias sobre edição genética de embriões humanos, elucidando argumentos favoráveis e contrários ao procedimento. Tomam-se como *corpus* de análise produções discursivas da comunidade científica – como artigos, relatórios institucionais e conferências – publicadas entre 2015 e 2017. Trata-se de estudo teórico, fundamentado na interpretação e comentário de bibliografia especializada.

A edição genética

Características técnicas

Técnicas de edição genética têm sido desenvolvidas desde a década de 1990, configurando, para alguns autores, verdadeira revolução no campo da

biotecnologia⁴. O procedimento recebe esse nome pois é capaz de “deletar” trechos específicos do DNA e inserir novos genes no local – tanto células germinativas quanto somáticas podem ser editadas². No caso das germinativas (óvulos e espermatozoides) e células precursoras, alterações genéticas são transmitidas aos descendentes. Alguns pesquisadores também incluem sob essa designação embriões no estágio inicial de formação. Por sua vez, células somáticas referem-se a todas as outras células do organismo, mas suas modificações não são hereditárias.

O processo de edição ocorre em duas fases principais: primeiro, reconhecimento e clivagem do DNA e, em seguida, reparo da molécula. Para isso existem atualmente quatro técnicas, ou ferramentas de edição, que consistem em enzimas modificadas pela ação humana: 1) meganucleases; 2) *zinc-finger nucleases*; 3) *transcription activator-like effector nucleases*; e 4) CRISPR-Cas9. Tais ferramentas apresentam dispositivos “de reconhecimento”, que lhes permitem aderir a sequências específicas de nucleotídeos do DNA-alvo, e dispositivos “de clivagem”, que permitem seccionar os nucleotídeos do DNA-alvo².

Uma vez seccionados os nucleotídeos, são geradas as chamadas “quebras de dupla fita” (*double-strand breaks*)⁵, que acionam mecanismos endógenos às células como forma natural de reparar danos ao DNA. O processo de edição se vale desses recursos para fazer as modificações genéticas desejadas. Há dois principais meios de reparo: ligação de extremidades não homólogas (*non-homologous end joining* – NHEJ); e reparo dirigido por homologia (*homology-directed repair* – HDR)⁵.

O mecanismo NHEJ religa as extremidades do trecho clivado da molécula de DNA e é considerado útil quando se busca silenciar a ação de genes (*gene knockout*). Como exemplo, pode-se mencionar o nocaute do gene causador da doença de Huntington ou do gene codificador de receptores em que o HIV se acopla ao invadir as células do organismo.

O segundo mecanismo (HDR) utiliza moldes (*templates*) para regenerar quebras de dupla fita. Os cientistas podem inserir nas células moldes de DNA externo junto com as ferramentas de edição. Tais moldes externos contêm genes selecionados, fornecendo então a matriz do novo segmento de DNA a ser criado no local da clivagem⁵.

Aplicações

O desenvolvimento de técnicas de edição abre caminho para a modificação do genoma de toda sorte de seres vivos. Essas técnicas afetam áreas diversas,

como tratamento de doenças, pesquisa biomédica de base, agropecuária e ciências ambientais. Poderiam ser também usadas para personalizar características humanas para fins extraterapêuticos de melhoramento.

Entre os benefícios da edição para o tratamento de doenças está o aperfeiçoamento de terapias genéticas e celulares. Ao menos nove áreas se valeriam dos avanços nesses campos: 1) infectologia; 2) oncologia; 3) hematologia; 4) hepatologia; 5) neurologia; 6) dermatologia; 7) oftalmologia; 8) pneumologia; e 9) transplante de órgãos⁵.

Para além de aplicações clínicas, a edição genética permite criar linhagens de células isogênicas e animais modificados para uso em pesquisas biomédicas de base. Células isogênicas apresentam perfil genético específico e padronizado, enquanto animais modificados (conhecidos como “quimeras”) possuem características do organismo humano. Assim, pesquisadores têm em mãos modelos experimentais de controle que facilitam a generalização do conhecimento empírico².

Entre os vários genes passíveis de edição, encontra-se, por exemplo, o que codifica a proteína miostatina, que limita o crescimento muscular. Uma vez inibida a ação de seu gene, pode-se aumentar significativamente a massa de animais, como suínos e bovinos, tornando-os mais atrativos aos consumidores, o que certamente vai mover a indústria de alimentos transgênicos⁶.

Ao intervir sobre o DNA de seres vivos, a edição genética tem igualmente a capacidade de produzir efeitos em escala macroambiental. Exemplo de suas aplicações sistêmicas consiste na otimização do mecanismo de *gene drive* (indução genética)⁶. Por meio dele, organismos geneticamente modificados são lançados na natureza a fim de disseminar determinada variante genética, prevalecendo sobre os espécimes anteriormente presentes no meio.

Por fim, avanços no campo das ciências da vida conferem o poder de não somente tratar doenças, mas potencializar capacidades humanas, como cognição, performance física e longevidade. Em teoria, técnicas de edição permitiriam manipular genes de modo a dar a indivíduos traços cognitivos e físicos sob demanda⁷.

Controvérsias sobre edição genética

Ainda que a prática de edição genética apresente benefícios potenciais para a sociedade, o experimento de Junjiu Huang e colegas causou comoção pública. Ao modificar o DNA de células germinativas

humanas, produzindo alterações hereditárias que podem ser incorporadas ao repertório genético de nossa espécie, os pesquisadores cruzaram um limite que muitos acreditam não dever ser transposto.

Cumpra aqui mapear as controvérsias sobre edição genética humana, descrevendo os argumentos favoráveis e contrários ao procedimento para análise posterior. As controvérsias foram extraídas de três conjuntos de produções discursivas: 1) artigos científicos; 2) declarações institucionais; e 3) conferências do *International Summit on Gene Editing*, realizado em 2015.

Antecipa-se ao leitor que, em síntese, os autores analisados concordam que a edição genética de células somáticas humanas é benéfica quando destinada ao tratamento de patologias, devendo-se realizar pesquisas básicas e clínicas para aprimorar técnicas. Porém, divergem quanto à edição de células germinativas humanas e quanto à edição (somática e germinativa) para fins de melhoramento.

Controvérsias em artigos científicos

De acordo com Cressey e Cyranoski⁸, as revistas *Nature* e *Science* se recusaram a publicar o experimento de Huang, considerando-o inadmissível do ponto de vista ético. Apesar da recusa, ambas as revistas se manifestaram sobre o tema em artigos que contrabalançavam aspectos favoráveis e contrários à edição de embriões humanos.

No artigo intitulado “Don’t Edit the Human Germ Line”, publicado pela *Nature*, Edward Lanphier e colaboradores declararam que edição genética de células somáticas é promissora ferramenta terapêutica, mas que os riscos da edição de células germinativas tornariam esta última *perigosa e eticamente inaceitável*⁹. Entre os riscos a que se referem, destacam-se mutações aleatórias que ocorreriam no genoma modificado, consequências danosas às gerações futuras, extrapolação do procedimento para fins não terapêuticos e impacto negativo na percepção social acerca da edição de células somáticas. Diante desse cenário, os autores recomendam o estabelecimento de *moratória voluntária* com o objetivo de *desencorajar modificações germinativas humanas*¹⁰.

Dias após a publicação desse texto, a revista *Science* divulgou o artigo “A Prudent Path Forward for Genomic Engineering and Germline Gene Modification”, assinado por David Baltimore, ganhador do Nobel de Medicina de 1975; Paul Berg, pioneiro da tecnologia de DNA recombinante; Jennifer Doudna, uma das criadoras da técnica CRISPR-Cas9,

entre outros¹¹. Em contraste às posições de Lanphier e colegas, o grupo identifica grande potencial terapêutico na edição de células germinativas, assim como benefícios da edição genética para a pesquisa de base e para a reconfiguração da biosfera.

Porém, em razão do estado atual das técnicas, Baltimore e colaboradores¹¹ recomendam a suspensão de procedimentos que visem o nascimento de embriões modificados. Como consequência, o grupo encoraja e apoia experimentos para avaliar a eficácia e gerenciar os riscos da edição de embriões humanos. Em suas palavras, *riscos mais altos podem ser tolerados quando a recompensa do sucesso é alta, mas tais riscos também demandam alta confiança na provável eficácia*¹².

Assumindo posição de defesa radical das técnicas, Julian Savulescu e colaboradores¹³ afirmam que experimentos de edição em embriões não somente são necessários, mas “imperativo moral”. Segundo esses autores, *abster-se do engajamento em pesquisas que salvam vidas é ser moralmente responsável por mortes previsíveis e evitáveis*¹⁴. Declaram que consequências desconhecidas sobre gerações futuras não justificariam moratórias. Novas tecnologias geram sempre efeitos imponderáveis. No entanto, disto não decorre seu banimento: em vez de proibições, regulações seriam medidas mais apropriadas para garantir o uso correto de intervenções benéficas à saúde e úteis ao melhoramento de características humanas não patológicas (como a longevidade)¹³.

Controvérsias em declarações institucionais

O tema também tem sido discutido em declarações e relatórios produzidos por instituições de pesquisa. Em abril de 2015, Francis S. Collins¹⁵, diretor do National Institutes of Health (NIH), manifestou-se a respeito da tecnologia de edição genética e sua relação com o financiamento federal de pesquisas. Nas palavras do diretor, *o NIH não financiará nenhum uso de tecnologias de edição genética em embriões humanos*¹⁵.

Para ele, ainda que essas tecnologias tenham passado por importantes avanços, *persistem argumentos contrários ao engajamento nesta atividade. Entre eles estão sérias e imensuráveis questões de segurança, questões éticas envolvendo alterações da linhagem germinativa que afetem as próximas gerações sem seu consentimento e a atual falta de aplicações médicas que justifiquem o uso da CRISPR-Cas9 em embriões*¹⁵.

Em posicionamento semelhante, o International Bioethics Committee da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (Unesco)¹⁶ afirmou em relatório que *a terapia genética poderia ser um divisor de águas na história da medicina e a edição de genomas é, sem dúvida, um dos mais promissores empreendimentos da ciência, para toda a humanidade*¹⁷. Todavia, mencionando a pesquisa da equipe de Huang, alertou para o fato de que a edição genética germinativa *levanta sérias preocupações*¹⁷.

Para a Unesco, *o genoma humano subjaz a unidade fundamental de todos os membros da família humana, configurando a herança da humanidade*¹⁸. Como consequência, intervenções *devem ser admitidas apenas por razões preventivas, diagnósticas e terapêuticas e sem realizar modificações para os descendentes*¹⁸. Cabe à sociedade então estabelecer *moratória para a engenharia genômica da linhagem germinativa*¹⁹.

Em contraposição, a International Society for Stem Cell Research declara-se favorável a *pesquisas laboratoriais que impliquem modificação do genoma nuclear de gametas, zigotos e/ou embriões humanos pré-implantação, realizadas sob rigoroso processo Emro [embryo research oversight]*²⁰. Para a instituição, pesquisas desta ordem objetivam produzir conhecimento, sendo necessárias para esclarecer a segurança de potenciais estratégias destinadas a prevenir distúrbios genéticos. Porém, *até que se tenha maior clareza nas frentes científica e ética, a ISSCR mantém que qualquer tentativa de modificar o genoma nuclear de embriões humanos para fins de reprodução é prematura e deve ser proibida neste momento*²⁰. Entende-se por “fins de reprodução” a prática que conduz ao nascimento efetivo de uma criança.

Quanto às pesquisas com embriões, o documento dava as seguintes orientações: 1) os experimentos devem ser avaliados por comitês qualificados, compostos de cientistas, eticistas e membros da comunidade; 2) é necessário obter consentimento informado, explícito e atualizado dos doadores de biomateriais utilizados nas pesquisas; 3) riscos em longo prazo devem ser monitorados; 4) os pesquisadores devem publicar os resultados dos estudos, de modo a permitir a observadores independentes analisar as evidências, apoiando ou não as conclusões²¹.

Em fevereiro de 2017, as instituições americanas National Academy of Science e National Academy of Medicine²² divulgaram o relatório “Human Genome Editing: Science, Ethics and Governance”. O documento é produto de ponderações realizadas

durante o *International Summit on Gene Editing*. O grupo apoiou experimentos de edição em células somáticas, desde que realizados para fins de tratamento, submetendo-os aos mesmos dispositivos legais que regulam a terapia genética²².

Admitem também experimentos em células germinativas humanas, condicionando sua execução a: disponibilidade de dados pré-clínicos sobre riscos e benefícios do procedimento à saúde do paciente; uso restrito das técnicas para prevenir doenças graves; ausência de alternativas razoáveis de tratamento; rigoroso monitoramento dos efeitos das técnicas durante os ensaios, em longo prazo e nas futuras gerações; elaboração de mecanismos para prevenir usos não terapêuticos das técnicas, como usos para melhoramento; transparência e respeito à privacidade de pacientes²².

Controvérsias no International Summit on Gene Editing

Visando aprofundar as discussões iniciadas nos artigos científicos e nas declarações institucionais, a Chinese Academy of Sciences, as americanas National Academy of Medicine e National Academy of Sciences, e a inglesa Royal Society organizaram, em dezembro de 2015, na cidade de Washington, DC, o *International Summit on Gene Editing*. O fórum reuniu conferencistas e participantes de mais de 20 países, das áreas de ciências naturais e humanas, assim como leigos e potenciais beneficiários da técnica, como pacientes e portadores de necessidades especiais.

Ao longo de três dias de debates, as perspectivas apresentadas revelaram pontos em comum e divergências. Esses pontos podem ser agrupados em três eixos temáticos: 1) aspectos técnicos e aplicações da edição genética humana; 2) suas implicações éticas, legais e sociais; e 3) mecanismos para sua regulação e governança.

Os conferencistas reconheceram que técnicas de edição genética contribuem para pesquisas biomédicas de base, assim como para a criação de terapias²³. A alteração do DNA de células somáticas e germinativas trataria doenças como anemia falciforme, hepatite, imunodeficiências, infertilidade, cânceres, fibrose cística, doença de Huntington, entre outras. Porém, Eric Lander, membro do comitê organizador do fórum, mostrou-se cauteloso e destacou que genes têm múltiplas funções, de maneira que modificar um gene causador de patologia poderia provocar consequências adversas. Por exemplo, o nocaute do gene CCR5 reduz as chances de infecção

pelo HIV, mas torna a pessoa mais suscetível a contrair o vírus da doença do Nilo Ocidental²³.

Por sua vez, as implicações éticas, sociais e legais da edição genética foram questionadas por palestrantes como John Harris, da Universidade de Manchester, Hille Haker, da Universidade Loyola de Chicago, e Ruha Benjamin, da Universidade de Princeton. Harris concentrou-se no fato de que não haveria nada de intrinsecamente errado em alterar o genoma da espécie, tanto em células somáticas quanto em embriões. Ao contrário, *o mundo, os cientistas, os pacientes e nossos descendentes precisam que a edição genética seja perseguida como meta*²⁴. Para ele, ponderações sobre a modificação do DNA devem focar a avaliação da segurança e eficácia da técnica, evitando-se objeções baseadas, por exemplo, na santidade e inviolabilidade do genoma humano, nos efeitos sobre as gerações futuras e na impossibilidade de se obter consentimento informado de embriões²⁴.

Opositores da edição genética ignoram o fato de que não apenas a reprodução assistida, mas todas as formas de reprodução geram novas combinações hereditárias arriscadas e imprevisíveis, afirmou Harris, ironicamente. A dita reprodução natural é “loteria genética” e crianças nascem, todos os dias, vítimas de distúrbios congênitos²⁴, porque a evolução é suscetível a erros e nosso DNA está em constante transformação. Logo, para Harris, *nós precisaremos, em algum momento, escapar para além de nosso frágil planeta e de nossa frágil natureza*²⁵.

Segundo o pesquisador, técnicas de edição genética somática e germinativa permitirão tratar enfermidades e melhorar as capacidades adaptativas de nossa espécie. Contudo, antes de aplicar o procedimento, devemos torná-lo seguro e eficaz. Ressalta ainda que nenhuma tecnologia ou medicação está completamente livre de riscos²³.

Em contraste com essa perspectiva, Hille Haker também propôs moratória de dois anos, impedindo pesquisas de base com a técnica até que sua aplicação clínica fosse proibida definitiva e internacionalmente, pela Organização das Nações Unidas (ONU) e por órgãos regionais de regulação. De acordo com a teóloga alemã, a sociedade tem como objetivo *promover uma vida melhor para todos e assegurar que todos vivam com dignidade e liberdade*²⁵. A edição genética germinativa não apenas falharia em garantir essas condições, como a incerteza dos seus riscos poderia trazer mais danos que benefícios. No mais, Haker afirmou que a técnica desrespeita o estatuto moral de embriões, tratando-os como moralmente neutros e reduzindo-os à condição de produto²³.

Em sua apresentação, Ruha Benjamin abordou a possibilidade de a edição genética acirrar atitudes de discriminação em nossas sociedades, gerando injustiças e desigualdades. Como exemplo, a pesquisadora discutiu o chamado *ableísmo* ou *capacitismo*: o preconceito contra pessoas com alguma deficiência física, tomando-se a ausência de deficiências o modelo de normalidade.

Nas palavras de Benjamin, *a preocupação aqui é que pessoas com deficiência sejam menos valorizadas em um nível social, conforme as tecnologias genéticas se tornem mais comuns*²⁶. Terapias de edição genética reforçariam as atuais normas sociais, levando ao desempoderamento de indivíduos cegos, surdos, cadeirantes, entre outros. Como lembrou a pesquisadora, o desenvolvimento científico é permeado de valores e interesses, podendo reproduzir relações de exclusão. Assim, enfatizou a necessidade de incluir essas pessoas nos processos decisórios da criação de tecnologias, fazendo vigorar o lema da comunidade: *Nothing about us, without us*²⁶.

A fala dos autores articula-se com o terceiro campo de discussões, referente à governança da edição genética humana, uma vez que o caráter globalizado da biotecnologia torna seu controle desafiador. Como apontou Alta Charo, da Universidade de Wisconsin, as políticas divergem entre países, cujas legislações e diretrizes podem ser permissivas ou mais restritivas²³. Para Ephrat Levy-Lahad, da Universidade Hebraica de Jerusalém, por exemplo, o governo israelense provavelmente dará *boas-vindas ao uso clínico de embriões geneticamente modificados*²⁷. O país apoia intervenções pré-natais e oferece hoje à população serviços como o diagnóstico genético pré-implantacional.

Por sua vez, a Alemanha, mediante a Lei de Proteção ao Embrião, *proíbe alterações artificiais na informação genética da linhagem germinativa humana e o uso de células germinativas humanas com informações genéticas artificialmente alteradas para fertilização*²⁸, como ressalta Bärbel Friedrich, da Academia Nacional Alemã de Ciências. As diferenças legais entre países podem estimular a prática do turismo médico, circunstância em que pessoas viajam a certas localidades a fim de usufruir de serviços de saúde disponíveis.

Análise das controvérsias

Ao analisar controvérsias sobre edição genética, este artigo se fundamenta na premissa segundo

a qual a linguagem é prática social. Isto significa compreender o discurso como ação coletiva, capaz de intervir sobre o mundo, transformando o campo de realidades possíveis. Produções linguísticas evidenciam como instituições sociais se organizam, as relações que os sujeitos estabelecem entre si, a produção de saberes e os valores culturais de determinada conjuntura histórica.

Primeiro aspecto a ser analisado nas controvérsias explicitadas refere-se à centralidade assumida pela noção de risco, no modo como a contemporaneidade lida com o desenvolvimento tecnocientífico. A noção opera como chave de inteligibilidade privilegiada dos eventos que afetam a existência humana em suas múltiplas dimensões.

Autores como Mary Jane Spink²⁹ dedicam-se a refletir acerca desse fenômeno. “Risco” designa a possibilidade de danos ou perda de algo valorizado. O estatuto a que essa noção foi alçada na atualidade decorre de acontecimentos históricos e transformações epistêmicas, como a laicização da sociedade, o fortalecimento do racionalismo, o surgimento da estatística como ciência, a difusão da mentalidade securitária, o desenvolvimento da teoria dos jogos e dos estudos em probabilidade, entre outros fatores²⁹.

As controvérsias nos artigos científicos, declarações institucionais e no fórum internacional evidenciam que, para os autores, juízos acerca da edição genética devem se basear no balanço entre possíveis danos e benefícios. Todavia, se, por um lado, os autores presumem que a análise de riscos é o caminho mais adequado para ponderar sobre o tema, por outro, eles divergem quanto à forma de avaliar, manejar e comunicar riscos. Esta divergência consiste em posicionamentos antagônicos, que podemos denominar “precaucionistas” e “proacionistas”.

O precaucionismo caracteriza o discurso da Unesco¹⁶ e de Lanphier e colaboradores³⁰, Francis Collins¹⁵, Eric Lander²³, Hille Haker²³ e Ruha Benjamin^{23,31}. Tem como inspiração o *princípio da precaução* (*precautionary principle*), que se tornou figura recorrente em debates sobre os impactos – difíceis de mensurar e potencialmente catastróficos – de novas tecnologias sobre o meio ambiente e a população.

O princípio determina que ações preventivas sejam tomadas em relação a tecnologias cujos efeitos para a vida humana e o meio ambiente não são completamente conhecidos. Falta de dados, vínculos de causalidade pouco elucidados ou ausência de consenso científico sobre danos não devem

impedir o controle de produtos ou atividades. Inverte-se, com isto, o ônus da prova, devendo os proponentes de nova prática provar a segurança de suas ações³².

O proacionismo, por sua vez, baseia-se no *princípio da proação* (*proactionary principle*), elaborado pelo filósofo Max More³³, para quem ações precaucionistas falham em equacionar riscos e benefícios de novas tecnologias de modo racional, objetivo e bem informado. Para o filósofo, caso o princípio da precaução fosse aplicado literalmente, *teria impedido o desenvolvimento de artefatos hoje comuns à vida humana, como aviões, aspirinas, tomografia computadorizada, toda sorte de medicações, todas as formas de energia, facas e penicilina (a qual é tóxica para alguns animais)*³⁴.

Como a tecnologia é determinante para a sobrevivência e adaptação da espécie humana, o princípio da precaução conduz ao paradoxo de nos expor ao perigo ao impedir que corramos riscos necessários. More³³ adverte que a falta de ação é, por si só, risco a se evitar. Em contrapartida, o princípio da proação consistiria em estratégias de tomada de decisão amparadas por métodos cientificamente validados de análise de riscos, para assegurar valores como criatividade, liberdade e avanço tecnológico³³.

Outro aspecto a ser analisado nas controvérsias são os pontos em comum da posição precaucionista e do contexto brasileiro. No Brasil, *a construção, o cultivo, a produção, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, a pesquisa, a comercialização, o consumo, a liberação no meio ambiente e o descarte de organismos geneticamente modificados*³⁵ são regulados pela Lei de Biossegurança. Sancionada em março de 2005, busca estabelecer *normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados*³⁵. Condiz com o posicionamento dos autores precaucionistas ao proibir expressamente, no inciso III de seu artigo 6º, *a engenharia genética em célula germinal humana, zigoto humano e embrião humano*³⁵.

No entanto, antes mesmo de ser sancionada, a lei já havia recebido críticas de autores como Dráuzio Varella³⁶, que reprovava a proibição à clonagem terapêutica humana (a qual requer a criação e destruição de embriões). Segundo ele, a bancada religiosa do Congresso Nacional foi a responsável por essa deliberação *autoritária e irracional*³⁶. A seu ver, a condenação seria motivada

pela crença de que os cientistas desejam *brincar de Deus*³⁷, e de que a eliminação de embriões é injustificável, por serem pessoas *no estágio inicial do desenvolvimento*³⁷.

Pode-se conjecturar que o impedimento da engenharia genética em embriões humanos pela Lei de Biossegurança, inclusive para fins unicamente de pesquisa, decorra em parte das mesmas forças que levaram o Congresso a banir a clonagem terapêutica. A ideia de embriões terem estatuto digno de especial proteção, assim como as incertezas subjacentes à biotecnologia, leva a sociedade a assumir grande cautela com questões controversas.

O terceiro aspecto a ser analisado consiste em refletir criticamente sobre o essencialismo genético em que incorre a Unesco no seu relatório. O discurso da instituição fundamenta-se no paradigma dos direitos humanos, cujos princípios gerais estão descritos na *Declaração Universal dos Direitos Humanos* da ONU³⁸, de 1948. A declaração afirma que todos os indivíduos nascem *livres e iguais*³⁹, sendo membros da mesma *família humana*⁴⁰, o que lhes confere inerente e inalienável dignidade³⁸.

Os direitos humanos compõem o solo discursivo de relatórios sobre tecnologias genéticas formulados pela Unesco desde 1997. Não obstante, como visto, extrapolando o que se encontra na declaração da ONU, o International Bioethics Committee equivale a unidade da humanidade ao DNA da espécie¹⁶. Esta equivalência é estratégia argumentativa que termina por fragilizar aquilo que a instituição gostaria de proteger.

O conceito de humanidade da ONU não se apoia na dimensão biológica da espécie. Trata-se de noção transcendental, deontológica, que nos concebe como parte da mesma coletividade, para além de diferenças culturais e orgânicas. Com isso, busca-se salvaguardar a dignidade humana ao desvinculá-la de elementos contingentes, como o DNA. Todos nós merecemos o mesmo respeito e cuidado, independentemente de nossas características fisiológicas.

Entretanto, o discurso da Unesco acaba por realizar operação contrária, incorrendo em essencialismo genético com o qual a ONU buscou romper. Ao tratar o genoma como base da coletividade humana – e, por conseguinte, base de nossa dignidade –, a instituição esforça-se por garantir sua conservação. Assim, a Unesco legitima sua recusa à edição germinativa, dado que essa prática produz modificações genéticas herdáveis.

Apesar dos esforços justificáveis da instituição, esse essencialismo produz seu oposto: solapa a ideia de dignidade, pois qualquer autor, munido de conhecimento biológico básico, contestará sem dificuldade o argumento da unidade do genoma. O simples processo de divisão celular, que conserva a integridade de nossos tecidos biológicos, ocasiona mutações permanentes em nosso DNA, as quais escaparam às enzimas de correção que monitoram o processo de divisão⁴¹. Diferenças em sequências genéticas são observadas não apenas entre indivíduos, mas entre diferentes tecidos de um mesmo indivíduo. Não se sustenta, portanto, a ideia de uma unidade identitária fundamentada no DNA.

Contra-argumentos dessa ordem são apresentados por autores como John Harris²⁴, que, utilizando táticas retóricas como a ironia, procura refutar o discurso da Unesco. Em tom sarcástico, lembra que a reprodução natural consiste em uma *loteria genética*, cujos resultados são imprevisíveis e, por vezes, deletérios. O autor visa assim, com escárnio, tornar a edição de células germinativas prática menos temível para o público.

O que nos leva ao quarto aspecto das controvérsias: os defensores da edição genética utilizam estratégias retóricas destinadas a mobilizar os afetos (*pathos*) do público, como culpa. Esta conduta expressa-se no discurso de Savulescu e colaboradores quando afirmam que a recusa à edição de embriões implica responsabilização moral *por mortes previsíveis e evitáveis*¹⁴. Dessa maneira, podem justificar sua posição, segundo a qual a edição genética seria um *imperativo moral*¹³.

Autores como Harris²⁴, bem como Savulescu e colaboradores¹³, defendem não apenas o uso da edição para tratamento de doenças. Uma vez que esta tecnologia se mostre segura e eficaz, seria legítimo aplicá-la em células germinativas ou somáticas para melhoramento de características humanas não patológicas, como cognição, vigor físico e longevidade.

O tema do melhoramento humano tem se popularizado nos debates bioéticos. Ao refletir sobre esta questão, deve-se ter em vista ao menos duas considerações. Primeiramente, é preciso distinguir entre melhoramento e eugenia. Perpetrada por estados autoritários ao longo do século XX, esta última consistiu em conjunto de medidas fascistas que visavam a purificação da espécie mediante extermínio e segregação de grupos populacionais vulneráveis. Ao contrário, o melhoramento, segundo seus proponentes, refere-se à capacidade de superar restrições impostas pela natureza.

Para Harris, considerando-se a perspectiva darwinista, o DNA da espécie resulta de mutações aleatórias motivadas por pressões ambientais, não consistindo, portanto, em um fim em si mesmo²⁴. Por conseguinte, sua modificação não deve ser recusada *a priori*.

Não obstante, é necessário olhar sem ingenuidade para tal caráter supostamente benfazejo do melhoramento. Cumpre indagar se ele não faria surgir nova forma de eugenia, denominada por Habermas⁴² como “eugenia liberal”. A iniquidade no acesso à tecnologia pode acentuar, como advertiu Ruha Benjamin³¹, a discriminação e estigmatização de determinados grupos populacionais. Preconceitos profundamente enraizados em nossa cultura seriam reproduzidos em nova e amplificada escala como resultado da corrida pelo aperfeiçoamento biológico ilimitado.

Além dos experimentos liderados por Junjiu Huang e Hong Ma, em fevereiro de 2016 a britânica Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) aprovou a edição genética de embriões humanos⁴³. Contudo, a aprovação restringiu-se ao âmbito da pesquisa biomédica, impedindo que embriões editados sejam implantados e levem ao nascimento de crianças.

A primeira pesquisa aprovada pela HFEA foi submetida pela bióloga Kathy Niakan, do Instituto Francis Crick, em Londres. Por meio da edição genética germinativa, Niakan objetivou estudar o desenvolvimento embrionário e elaborar tratamentos para infertilidade⁴³. O procedimento também foi aprovado na Suécia, onde, desde 2016, Fredrik Lanner e colegas conduzem estudos aplicando a técnica CRISPR-Cas9 a embriões humanos⁴⁴. Os pesquisadores buscam compreender os mecanismos envolvidos na expressão e silenciamento de genes.

Em abril de 2016, novo artigo sobre edição genética germinativa humana foi publicado na China, no periódico *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, por Xiangjin Kang e colaboradores⁴⁵, vinculados à Universidade Médica de Guangzhou. Procurando conferir aos embriões resistência à infecção pelo HIV, zigotos tripnucleares foram editados, silenciando o gene que codifica a proteína CCR5. No restante dos países, a prática continua proibida⁴⁶.

Diferentemente do que os autores proacionistas fazem crer, não há neutralidade social na pesquisa científica. Encorajar estudos sobre edição genética germinativa, tornando as técnicas mais seguras e eficazes, contribui para que seu uso clínico

seja mais provável e irrecusável. Caso a sociedade entenda que a edição de embriões é inaceitável, será difícil coibir sua prática, pois as técnicas poderão se difundir por mercados pouco regulados ou ilegais. O turismo médico em torno dos tratamentos com células-tronco ilustra alguns dos riscos causados por esse fenômeno.

Como esclarece o Nuffield Council on Bioethics, *a descoberta científica e a inovação tecnológica são importantes, mas não inevitáveis. O fator mais determinante a modelar o desenvolvimento tecnológico é a agência humana*⁴⁷. Ela implica decisões sobre o rumo de pesquisas, investimentos, regulações, *designs* institucionais, entre outras medidas. Assim, as formas humanas que surgirão no futuro vão resultar não de processos inexoráveis, mas de escolhas feitas hoje.

Considerações finais

Este trabalho buscou explicitar e refletir sobre controvérsias relacionadas à edição genética humana. Constataram-se reações distintas do *establishment* intelectual, referentes à compreensão, ao manejo e à comunicação de riscos e benefícios da modificação do DNA. Os debates avaliados ocorreram em plataformas diversas – artigos científicos, declarações institucionais e conferências –, e a análise evidenciou quatro aspectos principais.

Inicialmente, identificou-se a centralidade da noção de risco como modo de compreender e

regular o desenvolvimento científico na atualidade. Nesse sentido, sobressaem nos debates dois tipos de atitudes em relação à análise de riscos: de um lado, posicionamentos contrários à edição genética germinativa humana, denominados precaucionistas, e, de outro, posicionamentos tolerantes ou de franco apoio, denominados proacionistas. O segundo aspecto destacado pela análise mostrou a aproximação dos discursos precaucionistas com a legislação brasileira acerca de organismos geneticamente modificados.

Em terceiro lugar, a análise evidenciou como a recusa da Unesco à edição de células germinativas humanas incorre em essencialismo genético ao considerar o DNA como base do conceito deontológico de humanidade. Discutiu-se como esse modo de fundamentação acaba por solapar a defesa feita pela instituição aos direitos humanos. Por fim, o quarto aspecto apontou a retórica de apelo ao *pathos* do público, sustentada por autores como Savulescu e colaboradores¹³, que procuram suscitar afetos específicos como estratégia de persuasão.

Espera-se que o exame deste artigo lance luz sobre as implicações técnicas, éticas e sociais da alteração do DNA humano, uma vez que é preciso problematizar os caminhos assumidos pela ciência, de maneira que a tecnologia se coloque a serviço de princípios como liberdade e justiça. Cumpre, portanto, inserirmo-nos ativamente nestes debates, influenciando de modo inclusivo e participativo o curso da ciência.

Referências

1. Liang P, Xu Y, Zhang X, Ding C, Huang R, Zhen Z *et al.* CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triploid zygotes. *Protein Cell* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];6(5):363-72. Disponível: <https://bit.ly/2EaR4jj>
2. Tobita T, Guzman-Lepe J, L'Hortet AC. From hacking the human genome to editing organs. *Organogenesis* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];11(4):173-82. Disponível: <https://bit.ly/2VfoQgD>
3. Ma H, Marti-Gutierrez N, Park SW, Wu J, Lee Y, Suzuki K *et al.* Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos. *Nature* [Internet]. 2017 [acesso 2 set 2018];548(7668):413-9. Disponível: <https://go.nature.com/2CCoNoG>
4. Doudna J. Genome-editing revolution: my whirlwind year with CRISPR. *Nature* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];528(7583):469-71. Disponível: <https://go.nature.com/2NAI8bM>
5. Maeder ML, Gersbach CA. Genome-editing technologies for gene and cell therapy. *Mol Ther* [Internet]. 2016 [acesso 2 set 2018];24(3):430-46. Disponível: <https://bit.ly/2gBWkvY>
6. Carroll D, Charo RA. The societal opportunities and challenges of genome editing. *Genome Biol* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];16:242. Disponível: <https://bit.ly/2UIPSAk>
7. Bostrom N. Human genetic enhancements: a transhumanist perspective. *J Value Inq* [Internet]. 2003 [acesso 2 set 2018];37(4):493-506. Disponível: <https://bit.ly/2KtW8YP>
8. Cressey D, Cyranoski D. Human-embryo editing poses challenges for journals. *Nature* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];520(7549):594. Disponível: <https://go.nature.com/2UBVkoq>
9. Lanphier E, Urnov F, Haecker SE, Werner M, Smolenski J. Don't edit the human germ line. *Nature* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];519(7544):410-1. p. 410. Disponível: <https://go.nature.com/2lqIZtE>
10. Lanphier E, Urnov F, Haecker SE, Werner M, Smolenski J. Op. cit. p. 411.

11. Baltimore D, Berg P, Botchan M, Carroll D, Charo RA, Church G *et al.* A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. *Science* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];348(6230):36-8. Disponível: <https://bit.ly/2yQait3>
12. Baltimore D, Berg P, Botchan M, Carroll D, Charo RA, Church G *et al.* Op. cit. p. 37.
13. Savulescu J, Pugh J, Douglas T, Gyngell C. The moral imperative to continue gene editing research on human embryos. *Protein Cell* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];6(7):476-9. Disponível: <https://bit.ly/2OVsQAw>
14. Savulescu J, Pugh J, Douglas T, Gyngell C. Op. cit. p. 476.
15. Collins FS. Statement on NIH funding of research using gene-editing technologies in human embryos. NIH [Internet]. 28 abr 2015 [acesso 6 out 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2bE9m3C>
16. International Bioethics Committee. Report of the IBC on updating its reflection on the human genome and human rights [Internet]. Paris: Unesco; 2015 [acesso 6 out 2017]. Disponível: <https://bit.ly/1jZfbal>
17. International Bioethics Committee. Op. cit. p. 25.
18. International Bioethics Committee. Op. cit. p. 26.
19. International Bioethics Committee. Op. cit. p. 28.
20. International Society for Stem Cell Research. Guidelines for stem cell research and clinical translation [Internet]. Skokie: ISSCR; 2016 [acesso 6 out 2017]. p. 8. Disponível: <https://bit.ly/2puaZp8>
21. International Society for Stem Cell Research. Op. cit.
22. National Academy of Sciences, National Academy of Medicine. Human genome editing: science, ethics and governance [Internet]. Washington: The National Academies Press; 2017 [acesso 2 set 2018]. Disponível: <https://bit.ly/2ILMmAC>
23. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. International summit on human gene editing: a global discussion [Internet]. Washington: The National Academies Press; 2015 [acesso 6 out 2017]. p. 1-8. DOI: 10.17226/21913
24. Harris J. Societal implications of emerging technologies [Internet]. Washington: The National Academies; 2015 [acesso 6 out 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2Kg9W94>
25. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Op. cit. p. 4.
26. Benjamin R. Interrogating equity: a disability justice approach to genetic engineering [Internet]. In: Commissioned papers of the International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion; 1-3 dez 2015; Washington. Washington: The National Academy Press; 2015 [acesso 2 set 2018]. p. 48-51. p. 49. Disponível: <https://bit.ly/2KpSQW6>
27. Reardon S. Global summit reveals divergent views on human gene editing. *Nature* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];528(7581):173. Disponível: <https://go.nature.com/2GKjmf>
28. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Op. cit. p. 5.
29. Spink MJP. Contornos do risco na modernidade reflexiva: contribuições da psicologia social. *Psicol Saúde*. 2000;12(1-2):156-73.
30. Lanphier E, Urnov F, Haecker SE, Werner M, Smolenski J. Op. cit.
31. Benjamin R. Op. cit.
32. Andorno R. The precautionary principle: a new legal standard for a technological age. *JIBL* [Internet]. 2004 [acesso 2 set 2018];1(1):11-9. Disponível: <https://bit.ly/2UnkjML>
33. More M. The precautionary principle: optimizing technological outcomes. In: More M, Vita-More N, editores. *The transhumanist reader: classical and contemporary essays on the science, technology, and philosophy of the human future*. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2013. p. 258-67.
34. More M. Op. cit. p. 259.
35. Brasil. Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005. Estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização sobre organismos geneticamente modificados e seus derivados, e dá outras providências [Internet]. *Diário Oficial da União*. Brasília, 28 mar 2005 [acesso 2 set 2018]. Disponível: <https://bit.ly/2MXryXb>
36. Varella D. Clonagem humana. *Estud Av* [Internet]. 2004 [acesso 2 set 2018];18(51):263-5. Disponível: <https://bit.ly/2uQu331>
37. Varella D. Op. cit. p. 264.
38. United Nations. Universal declaration of human rights [Internet]. Geneva: WHO; 1948 [acesso 6 out 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2Uk3WAK>
39. United Nations. Op. cit. p. 72.
40. United Nations. Op. cit. p. 71.
41. Charlesworth B, Charlesworth D. *Evolution: a very short introduction*. Oxford: Oxford University Press; 2003.
42. Habermas J. *O futuro da natureza humana: a caminho de uma eugenia liberal?* São Paulo: Martins Fontes; 2004.
43. Callaway E. UK scientists gain licence to edit genes in human embryos. *Nature* [Internet]. 2016 [acesso 14 abr 2019];530(7588):18. Disponível: <https://go.nature.com/2Pi1hSx>
44. Callaway E. Gene-editing research in human embryos gains momentum. *Nature* [Internet]. 2016 [acesso 2 set 2018];532(7599):289-90. Disponível: <https://go.nature.com/2Vv9pBk>


45. Kang X, He W, Huang Y, Yu Q, Chen Y, Gao X *et al.* Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing. *J Assist Reprod Genet* [Internet]. 2016 [acesso 2 set 2018];33(5):581-8. Disponível: <https://bit.ly/2Kgp9GY>
46. Ishii T. Germ line genome editing in clinics: the approaches, objectives and global society. *Brief Funct Genomics* [Internet]. 2017 [acesso 2 set 2018];16(1):46-56. Disponível: <https://bit.ly/2lhmxpT>
47. Nuffield Council on Bioethics. Gene editing: an ethical review [Internet]. London: Nuffield Council on Bioethics; 2016 [acesso 2 set 2018]. p. 112. Disponível: <https://bit.ly/2fL4vzM>

Correspondência

Rua Francisco Maria Luiz, 153, Centro CEP 14580-000. Guará/SP, Brasil.

Rafael Nogueira Furtado – Doutor – rnfurtado@yahoo.com.br

 0000-0002-5624-2602



Recebido: 16. 4.2018

Revisado: 30.11.2018

Aprovado: 3.12.2018