



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE

RACHEL REIS LANA

**OS LIMITES NO BIODIREITO DA MANIPULAÇÃO GÊNICA HUMANA NA LINHA
SOMÁTICA NOS CASOS DE ANEMIA FALCIFORME NO BRASIL**

Rio de Janeiro

2024

RACHEL REIS LANA

**OS LIMITES NO BIODIREITO DA MANIPULAÇÃO GÊNICA HUMANA NA
LINHA SOMÁTICA NOS CASOS DE ANEMIA FALCIFORME NO BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva, de instituições de ensino superior associadas, como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Bioética orientada pelo Professor Doutor Rafael Esteves Frutuoso.

Rio de Janeiro

2024

L243 Lana, Rachel Reis.

Os limites no Biodireito da manipulação gênica humana na linha somática nos casos de anemia falciforme no Brasil / Rachel Reis Lana. – Rio de Janeiro, 2024.

108 f.; 30 cm.

Orientador: Rafael Esteves Frutuoso.

Dissertação (Mestrado) - UFRJ/UFF/UERJ/FIOCRUZ. Programa de Pós-Graduação em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva, 2024.

Referências: f. 96-108.

1. Anemia falciforme. 2. Terapia genética. 3. Bioética. 4. Biodireito. 5. Proteína 9 associada à CRISPR. I. Frutuoso, Rafael Esteves. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro. III. Título.

CDD 171.7

FOLHA DE APROVAÇÃO

RACHEL REIS LANA

OS LIMITES NO BIODIREITO DA MANIPULAÇÃO GÊNICA HUMANA NA LINHA
SOMÁTICA NOS CASOS DE ANEMIA FALCIFORME NO BRASIL

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva, em associação UFRJ-FIOCRUZ-UERJ-UFF, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Bioética Aplicada e Saúde Coletiva.

Aprovada em: 24 de junho de 2024.

Prof. Dr. Rafael Esteves Frutuoso (Orientador)
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof^a. Dra. Cristiane Maria Amorim Costa
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Prof^a. Dra. Juliana de Sousa Gomes Lage
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Dalmir Jose Lopes Junior
Universidade Federal Fluminense

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Mauricio Lana e Elisabete Reis Lana, por todo o esforço investido na minha educação.

Aos meus avós, Ayres Paiva da Costa Reis e Dalva David da Costa Reis, pelo apoio e motivação que me deram nessa jornada.

Ao meu professor orientador, Rafael Esteves Frutuoso, pelas valiosas contribuições dadas durante todo o processo.

À Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ e faculdades associadas e ao seu corpo docente que demonstrou estar comprometido com a qualidade e excelência do ensino.

RESUMO

LANA, Rachel Reis. **Os limites no Biodireito da manipulação gênica humana na linha somática nos casos de anemia falciforme no Brasil.** Dissertação (Mestrado em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva) – PPGBIOS, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

A presente dissertação propôs analisar os limites, à luz do biodireito, da edição gênica na linha somática para o tratamento da doença anemia falciforme no Brasil. Para alcançar a resposta para tal problemática, buscou-se atingir o objetivo geral da pesquisa, qual seja, a estipulação dos limites biojurídios da manipulação genética somática para a doença falciforme no Brasil, utilizando-se, para tanto, da análise de objetivos específicos de estudo, como identificar a técnica de edição celular que vem sendo utilizada para desenvolvimento de tratamentos para esta mazela e compreender seus potenciais riscos, verificar se os custos de disponibilização do medicamento são viáveis na realidade atual do Brasil e se há condições equânimes de acessibilidade do mesmo, observar se a legislação brasileira dá suporte jurídico regulamentar para o desenvolvimento seguro destas pesquisas e se é necessário introduzir dinâmicas de debate e engajamento das pesquisas médicas com a sociedade civil. Para cada fonte de questionamento, pretendeu-se alcançar uma resposta por meio da análise dos princípios do biodireito, o princípio da precaução, o princípio da autonomia privada, o princípio da responsabilidade civil e o princípio da dignidade da pessoa humana. Para o desenvolvimento do estudo foram observadas, a progressão da legislação internacional e nacional que tratam de manipulação genética em seres vivos e a análise crítica de artigos e livros acadêmicos de áreas relevantes.

Palavras-chave: bioética; anemia falciforme; princípios do biodireito; terapia genética; CRISPR/Cas9.

ABSTRACT

LANA, Rachel Reis. **Os limites no Biodireito da manipulação gênica humana na linha somática nos casos de anemia falciforme no Brasil.** Dissertação (Mestrado em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva) – PPGBIOS, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

This dissertation set out to analyze the limits, in the light of biolaw, of somatic line gene editing for the treatment of sickle cell disease in Brazil. In order to find an answer to this problem, we sought to achieve the general objective of the research, namely, the stipulation of the biolegal limits of somatic genetic manipulation for sickle cell disease in Brazil, using, for this purpose, the analysis of specific objectives of study, how to identify the cell editing technique that has been used to develop treatments for this ailment and understand its potential risks, verify whether the costs of making the medicine available are viable in the current reality in Brazil and whether there are equitable conditions for its accessibility, observe whether Brazilian legislation provides regulatory legal support for the safe development of this research and whether it is necessary to introduce dynamics of debate and engagement of medical research with civil society. For each source of questioning, the aim was to find an answer by analyzing the principles of biolaw, the precautionary principle, the principle of private autonomy, the principle of civil responsibility and the principle of human dignity. For the development of the study, the progression of international and national legislation dealing with genetic manipulation in living beings and the critical analysis of academic articles and books in relevant areas were observed.

Keywords: bioethics; sickle cell anemia; principles of biolaw; gene therapy; CRISPR/Cas9.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
ARRIGE	Associação para Pesquisa e Inovação Responsável em Edição de Genoma
AVC	acidente vascular cerebral
CC/02	Código Civil de 2002
C&T	Ciência e Tecnologia
CFM	Conselho Federal de Medicina
CGEE	Centro de Gestão de Estudos Estratégicos
CLT	Consolidação das Leis do Trabalho
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CRFB/88	Constituição da República Federativa do Brasil de 1988
CRISPR/Cas9	Conjunto de Repetições Palindrômicas Regularmente Espaçadas em associação com a nuclease Cas9
CTNBio	Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
DHHS	Departamento de Saúde e Serviços Humanos
DNA, ADN	ácido desoxirribonucleico
EU	União Europeia
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
HbF	hemoglobina fetal
HDR	reparo homólogo
HLA	antígeno leucocitário humano
MCTI	Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação
MHRA	Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
MS	Ministério da Saúde
NHEJ	extremidades não homólogas
OGM	Organismos Geneticamente Modificados
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAM	motivo adjacente ao protoespaçador
PGH	Projeto Genoma Humano
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
PPC	Percepção Pública da Ciência

PROADI-SUS	Programa de Desenvolvimento de Apoio Institucional do Sistema Único de Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RNA	ácido ribonucleico
RN16	Resolução Normativa nº 16, de 15 de janeiro de 2018
STA	Síndrome Torácica Aguda
SUS	Sistema Único de Saúde
TALENs	nucleases de efetores do tipo ativador de transcrição
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
TCTH	transplante de células-tronco hematopoiéticas
TIMP	Tecnologias Inovadoras de Melhoramento de Precisão
UNESCO	Organização das Nações Unidas para Educação, Ciência e Cultura
ZFNs	nucleases de dedo de zinco

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
1 A RELAÇÃO ENTRE BIOÉTICA E BIODIREITO	12
1.1 SURGIMENTO E EVOLUÇÃO DOS TERMOS	12
1.2 OS PRINCÍPIOS DO BIODIREITO	13
1.2.1 O Princípio da Precaução	13
1.2.1.1 <i>Diferença entre Precaução e Prevenção</i>	17
1.2.1.2 <i>A importância do Princípio da Precaução na Bioética</i>	18
1.2.2 O Princípio da Autonomia Privada	20
1.2.2.1 <i>A distinção entre Autonomia Privada e Autonomia da Vontade</i>	22
1.2.2.2 <i>A importância do Princípio da Autonomia Privada na Bioética</i>	24
1.2.3 O Princípio da Responsabilidade Civil	25
1.2.3.1 <i>A importância do Princípio da Responsabilidade Civil na Bioética</i>	27
1.2.4 O Princípio da Dignidade da Pessoa Humana	30
1.2.4.1 <i>A importância do Princípio da Dignidade da Pessoa Humana na Bioética</i>	32
1.3 DESENVOLVIMENTO DA BIOTECNOLOGIA E A PREOCUPAÇÃO COM O SER HUMANO	33
1.3.1 Conceito e Princípios do Transumanismo	35
1.3.2 Conceito e Teorias do Bioconservadorismo	38
2 AS DIRETRIZES PARA A PESQUISA GENÉTICA EM SERES HUMANOS	44
2.1 DIRETRIZES INTERNACIONAIS	44
2.1.1 A Regulamentação Internacional da Pesquisa Genética	44
2.1.2 O Caso He Jiankui e as Consequências na criação das novas Diretrizes Internacionais	48
2.2 DIRETRIZES NACIONAIS	53
3 EDIÇÃO DE GENOMA E A DOENÇA DA ANEMIA FALCIFORME	59
3.1 ENGENHARIA GENÉTICA	59
3.1.1 Técnicas de Edição Gênica	60
3.1.1.1 <i>Técnica CRISPR-Cas9</i>	62
3.1.2 Terapia Genética	65
3.2 A DOENÇA ANEMIA FALCIFORME	66
3.2.1 Diagnóstico e Tratamento Atual para Anemia Falciforme	67
3.2.2 Terapia Gênica e Anemia Falciforme	70

4 OS PROBLEMAS DA TERAPIA GÊNICA NO BRASIL NO CASO DA ANEMIA FALCIFORME À LUZ DOS PRINCÍPIOS DO BIODIREITO	76
4.1 DOS RISCOS RELACIONADOS AO MÉTODO CRISPR E O PRINCÍPIO DA PRECAUÇÃO.....	76
4.2 DO CUSTO E DA ACESSIBILIDADE DO MÉTODO E O PRINCÍPIO DA DIGNIDADE DA PESSOA HUMANA	78
4.3 DA NECESSIDADE DA APROVAÇÃO PELA ANVISA, DA FALTA DE REGULAMENTAÇÃO E O PRINCÍPIO DA RESPONSABILIDADE	81
4.4 DA ESSENCIALIDADE DA PROMOÇÃO DE UM DEBATE NA SOCIEDADE E O PRINCÍPIO DA AUTONOMIA PRIVADA	86
CONCLUSÃO.....	91
REFERÊNCIAS	96

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de ferramentas de edição de genoma, incluindo a descoberta e o refinamento de técnicas baseadas em *clustered regularly interspaced short palindromic repeats* (CRISPR) e tecnologias associadas, alimentam uma nova onda de avanços na medicina genética. A edição somática do genoma oferece oportunidades atraentes para o tratamento de diversas doenças genéticas raras e hereditárias, como é o caso da anemia falciforme.

No Brasil, cerca de 60.000 (sessenta mil) a 100.000 (cem mil) pessoas possuem anemia falciforme e, por ano, aproximadamente 2.500 (duas mil e quinhentas) pessoas falecem em consequência desta doença¹. Assim, o desenvolvimento de um tratamento definitivo para esta mazela trará esperança para diversos núcleos familiares brasileiros.

Contudo, à medida que a ciência avança, preocupações à nível ético, social e jurídico aumentam. Na maioria dos aspectos, a edição do genoma das células somáticas vem sendo desenvolvida pelo globo com objetivo de proporcionar uma melhor qualidade de vida para aqueles indivíduos portadores de diversas doenças, hereditárias ou não. Porém, dentro da perspectiva de cura ou tratamento de patologias pelo uso da terapia genética, surgem questões a respeito da confiabilidade da técnica, pela possibilidade da geração de efeitos *off-target* e mosaicismos, da total falta ou da existência de áreas cinzentas na regulamentação para realização destas pesquisas, do custo de disponibilização dos medicamentos genéticos e, conseqüentemente, sua acessibilidade, dentre outras questões.

Nesse sentido, esta dissertação buscou responder a seguinte pergunta: “O biodireito oferece um conjunto normativo que atenda aos princípios constitucionais e bioéticos na manipulação gênica no caso da anemia falciforme no Brasil?”. Para alcançar a resposta para tal problemática, buscou-se atingir o objetivo geral da pesquisa, qual seja, a estipulação dos limites biojurídicos da manipulação genética somática para a doença falciforme no Brasil, utilizando-se, para tanto, da análise de objetivos específicos de estudo, como identificar a técnica de edição celular que vem sendo utilizada para desenvolvimento de tratamentos para esta mazela e compreender seus potenciais riscos, verificar se os custos de disponibilização do medicamento são viáveis na realidade atual do Brasil e se há condições equânimes de acessibilidade do mesmo, observar se a legislação brasileira dá suporte jurídico regulamentar para o desenvolvimento seguro destas pesquisas e se é necessário introduzir dinâmicas de

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. **Doença falciforme**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

debate e engajamento das pesquisas médicas com a sociedade civil.

Para o desenvolvimento do estudo foram observadas no Capítulo 1 a relação entre a Bioética e o Biodireito, com uma ampla abordagem dos princípios do Biodireito – princípio da precaução, princípio da autonomia privada, o princípio da responsabilidade civil e o princípio da dignidade da pessoa humana – e um panorama geral das visões Transumanista e Bioconservadora quanto ao progresso biocientífico e a manipulação gênica em seres humanos.

Já, no Capítulo 2 foi feita uma progressão da legislação internacional e nacional que trata da manipulação genética em seres vivos com vias a contextualizar e enquadrar a temática do trabalho. Ademais, no Capítulo 3 foi desenvolvido os temas da engenharia genética, das técnicas de edição gênicas, com enfoque na técnica do CRISPR-Cas9, e realizada uma explicação do que consiste a doença anemia falciforme, seu diagnóstico, os tratamentos atuais e a terapia genética que vem sendo estudada e aplicada para esta mazela.

Por fim, no Capítulo 4, foi abordado os problemas relacionados aos riscos da técnica CRISPR à luz do princípio da precaução, aos custos e à acessibilidade do método e suas repercussões sociais pela análise do princípio da dignidade da pessoa humana, às lacunas normativas no sistema jurídico brasileiro quanto à regulamentação para o desenvolvimento de pesquisas genéticas e a consequente responsabilidade civil pelos danos que podem ser causados diante desta falha jurídica e à falta da ampla inclusão da sociedade nos debates bioéticos e sua relação com o princípio da autonomia privada. Evidencia-se, portando, que para cada fonte de questionamento, pretendeu-se alcançar uma resposta por meio da análise dos princípios do biodireito.

Nesse prisma, foi desenvolvida a pesquisa pelo método sociojurídico teórico, pautado na busca pelos avanços dos conceitos descritivos ou interpretativos de forma crítica à realidade, pelo uso dos princípios do biodireito para alcançar o objetivo geral da pesquisa, outrora exposto, bem como pela abordagem sociojurídica empírica, com a identificação dos problemas no mundo por meio de observações sistemáticas da realidade, apreciando o caso do desenvolvimento de terapias genéticas para a anemia falciforme no Brasil. O material utilizado abrangeu, principalmente, artigos e livros acadêmicos nas áreas do Direito Civil Constitucional, da Responsabilidade Civil, da Bioética, do Biodireito e da Genética Médica.

1 A RELAÇÃO ENTRE BIOÉTICA E BIODIREITO

Com vistas a melhor compreensão do tema, esta dissertação foi dividida, apresentando a Bioética e o Biodireito de forma ampla, aprofundando de maneira robusta os princípios do Biodireito e suas importâncias para o desenvolvimento de pesquisas éticas e seguras, bem como trazendo a dualidade das perspectivas transumanistas e bioconservadoras a respeito do progresso biocientífico e da manipulação gênica em humanos.

1.1 SURGIMENTO E EVOLUÇÃO DOS TERMOS

A palavra “Bioética”, derivada do grego “*bios*” (vida) e “*ethike*” (ética) surgiu pela primeira vez na obra de Van Rensselaer Potter (“*Bioethics: bridge to the future*”), em 1971, para designar uma participação racional e cuidadosa da humanidade no processo da evolução biológica. Para Potter, “bio” representaria o conhecimento biológico, enquanto “ética” o conhecimento dos sistemas de valores humanos².

Contudo, por conta das constantes inovações da ciência biomédica, o campo de atuação da bioética vem constantemente evoluindo e ampliando, abrangendo áreas cada vez mais diversas. Assim, a Bioética se expande e vem ganhando, na atualidade, conceitos mais robustos. De acordo com a *Encyclopedia of Bioethics*, a Bioética é um “estudo sistemático da conduta humana no campo das ciências biológicas e da atenção de saúde, na medida em que esta conduta seja examinada à luz de valores e princípios morais”. Logo, passa a ser compreendida como o ramo da Filosofia Moral que estuda as dimensões morais e sociais das técnicas desenvolvidas pelo avanço do conhecimento nas ciências biológicas, funcionando como uma fonte de parâmetros para cientistas e cidadãos comuns³. Trata-se de disciplina que examina e discute os aspectos éticos relacionados com o desenvolvimento e as aplicações da biologia e da medicina, indicando os caminhos e o modo de se respeitar o valor da pessoa humana.

Já o Biodireito é o ramo do Direito que irá tratar dessas novas realidades e relações sociais, que colocam o homem como ser individual e parte da espécie humana, por meio da concretização normativa dos valores e princípios fixados pela ética, tendo como paradigma o

²PESSINI, Léo; BARCHIFONTAINE, Christian de Paul de. **Problemas atuais de bioética**. São Paulo: Loyola, 1996. p. 14.

³BICHARA, Maria Carolina. A bioética e as pesquisas científicas em seres humanos. In: BARBOZA, Heloisa Helena; LEAL, Lívia Teixeira; ALMEIDA, Vitor (coord.). **Biodireito: tutela jurídica nas dimensões da vida**. Rio de Janeiro: Editora Foco, 2020, p. 150.

valor da pessoa humana⁴. O surgimento do Biodireito está, portanto, intimamente ligado ao progresso técnico. De acordo com Norberto Bobbio tal progresso é:

A capacidade do homem de dominar a natureza e os outros homens – ou criar novas ameaças à liberdade do indivíduo, ou permitir novos remédios para as suas indigências: ameaças que são enfrentadas através de demandas de limitações do poder; remédios que são providenciados através da exigência de que o mesmo poder intervenha de modo protetor⁵.

Importante ressaltar que a Bioética ultrapassa o âmbito teórico e materializa-se, na prática, por meio da formulação de políticas públicas, instituição de comitês e regulação dos hospitais. Enquanto o Biodireito, como ramo do direito, irá analisar os problemas éticos que surgem por meio do sistema normativo e dos princípios jurídicos. Pode-se compreender, mediante tais conceptualizações, que a Bioética e o Biodireito mesmo que diferenciados entre si, mantêm um caráter de complementaridade⁶.

Destaca-se que o Biodireito, na sua constante busca pela adaptação dessas inovações ao sistema jurídico, trouxe uma gama de princípios para regular o agir em sociedade diante do surgimento de novas biotecnologias. São eles: o princípio da precaução, o princípio da autonomia privada, o princípio da responsabilidade e o princípio da dignidade⁷.

1.2 OS PRINCÍPIOS DO BIODIREITO

1.2.1 O Princípio da Precaução

A priori, é pertinente observar que o princípio da preocupação surge ético filosoficamente, em larga escala, da heurística do medo, tratada na Ética da Responsabilidade de Hans Jonas, e do agir ético por ele propugnado em terreno não dogmático. Conforme explica Hans Jonas:

O medo, antes considerado uma debilidade dos medrosos, agora terá que ser honrado e seu cultivo converter-se em dever ético. Se nós, os poderosos

⁴ARNAUD, André-Jean. **Dicionário enciclopédico de teoria e de sociologia do direito**. Rio de Janeiro: Renovar, 1999, p. 70.

⁵BOBBIO, Norberto. **A era dos direitos**. Tradução: Carlos Nelson Coutinho. Rio de Janeiro: Campus, 1992, p. 6.

⁶ARNAUD, André-Jean. **Dicionário enciclopédico de teoria e de sociologia do direito**. Rio de Janeiro: Renovar, 1999, p. 72.

⁷SÁ, Maria de Fátima Freire de; NAVES, Bruno Torquato de Oliveira. **Bioética e Biodireito**. Belo Horizonte: Del Rey, 2011.

e conscientes de nosso poder de hoje, temos de nos colocar premeditada e autoeducativamente no lugar daquele “que saiu para aprender o que era o medo”. [...] Isto só poderá fazê-lo a mais viva imaginação se nos identificarmos com esses seres humanos do futuro – e isto já não é um ato de imaginação, mas da moral e de seu nascente sentimento de responsabilidade. [...] A responsabilidade sobre o que pela primeira vez nos afeta é o que converte o verdadeiro temor em dever e exercício diário para nós. [...] No que concerne às provas de risco concretas, no Princípio responsabilidade propus, ao esboçar uma “heurística do temor”, uma regra fundamental para o tratamento da incerteza: *in dubio pro malo* – em caso de dúvida, dar ouvidos ao pior prognóstico e não ao melhor; porque as apostas se tornaram demasiado elevadas para arriscar⁸.

Depreende-se do trecho transcrito que, tendo como base a heurística do medo, a ética da responsabilidade preocupa-se não só com o presente, mas, também, com o futuro da espécie humana e com o impacto das ações humanas sobre os processos naturais e sociais, cada vez mais ameaçados e ameaçadores⁹. Por isso, a ética da responsabilidade extraída do seu mundo dogmático, torna-se precursor jurídico do princípio da precaução, o que implicaria uma política de homens prudentes.

A responsabilidade civil dos dias atuais é reflexo da “sociedade de risco”. Para Nelson Rosenvald:

A verdadeira força social do argumento do risco reside nas ameaças projetadas no futuro. São riscos que, quando quer que surjam, representam destruições de tal proporção que qualquer ação em resposta a elas se torna impossível. O núcleo da consciência do risco não está no presente, e sim no futuro. Na sociedade de risco, o passado deixa de ter força determinante em relação ao presente. Em seu lugar entra o futuro; tornamo-nos ativos hoje para evitar ou mitigar problemas ou crises do amanhã, para tomar precauções em relações a ele. Destarte, “risco” é uma palavra que se refere ao futuro, ou seja, não há existência objetiva para ele. Mas há uma distinção entre “ameaça” e “risco”. A ameaça é definida como algo que pode causar dano, e o risco é resultado da multiplicação da probabilidade pela ameaça¹⁰.

Com estes conceitos em mente é que o direito, visando antecipar certo nível de segurança social se respaldou nos princípios da precaução e da prevenção. Ambos os princípios se manifestam seja na atitude, seja na conduta de antecipação de riscos graves e irreversíveis¹¹.

Nas palavras do sociólogo alemão Ulrich Beck:

⁸ JONAS, Hans. **Técnica, medicina y ética**: la práctica del principio de responsabilidad. Trad. Carlos Fortea Gil. Barcelona: Paidós, 1997. p. 52-53.

⁹ SCHRAMM, Fermin Roland. **Três ensaios de bioética**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2015. p. 115.

¹⁰ ROSENVALD, Nelson; FARIAS, Cristiano Chaves de; NETTO, Felipe Peixoto Braga. **Novo tratado de responsabilidade civil**. São Paulo: Saraiva Educação, 2018, p. 134.

¹¹ ROSENVALD, Nelson; FARIAS, Cristiano Chaves de; NETTO, Felipe Peixoto Braga. **Novo tratado de responsabilidade civil**. São Paulo: Saraiva Educação, 2018. p. 135.

[...] os riscos não são uma invenção moderna. Quem – como Colombo – saiu em busca de novas terras e continentes por descobrir assumiu riscos. Estes eram, porém, riscos pessoais e não situações de ameaça global, como as que surgem para toda a humanidade com a fissão nuclear ou com o acúmulo de lixo nuclear. A palavra ‘risco’ tinha, no contexto daquela época, um tom de ousadia e aventura, e não o da possível autodestruição da vida da terra ¹².

Neste ponto, é válido diferenciar o conceito de risco e de incerteza, pois, é neste ponto, que se distinguem o princípio da precaução e da prevenção. Quando não se sabe ao certo o que acontecerá, mas se conhecem as probabilidades, trata-se do “risco”; mas, se sequer são conhecidas as probabilidades, trata-se da “incerteza”. Em outras palavras, de um lado, tem-se um risco real, objetivo e mensurável e, de outro lado, um risco subjetivo, percebido de forma imprecisa ¹³.

Explica Zygmunt Bauman que:

Os riscos que mais importam e que mais precisam ser computados se tornam mais densos quanto mais se aproximam, especial e temporalmente, dos atores e suas ações. As incertezas, porém, se difundem de forma exatamente oposta – elas se expandem e se adensam quanto mais se afastam do ator e da ação ¹⁴.

Diante da “sociedade de riscos”, arcabouços teóricos e instrumentais precaucionais merecem respaldo, sem se correr o risco de esperar até que tardiamente a realidade e gravidade dos riscos sejam demonstradas ¹⁵.

Neste sentido, reitera Rosenthal:

A regra da proporcionalidade deve ser respeitada mediante a identificação de critérios que permitam uma adequada resposta às situações de gestão de incerteza. A modulação da ação preventiva levará em consideração a ponderação do custo de evitar o risco e realizar o risco ¹⁶.

Nesse contexto, o Princípio da Precaução se desenvolveu pautado na ideia de evitar ou controlar um risco meramente potencial, estando ligado à incerteza sobre a periculosidade de determinada coisa. Assim, a potencial lesão a um interesse tutelado deve ser objeto de controle. Releva destacar que o direito civil-constitucional já abrange uma tutela

¹² BECK, Ulrich. **Sociedade de risco**: rumo a uma outra modernidade. São Paulo: Editora 34, 2011. p. 25.

¹³ ADAMS, John. **Risco**. São Paulo: Senac, 2009. p. 61.

¹⁴ BAUMAN, Zygmunt. **Medo líquido**. Rio de Janeiro: Zahar, 2008. p. 131.

¹⁵ ROSENVALD, Nelson; FARIAS, Cristiano Chaves de; NETTO, Felipe Peixoto Braga. **Novo Tratado de Responsabilidade Civil**. São Paulo: Saraiva Educação, 2018. p. 138.

¹⁶ ROSENVALD, Nelson; FARIAS, Cristiano Chaves de; NETTO, Felipe Peixoto Braga. **Novo Tratado de Responsabilidade Civil**. São Paulo: Saraiva Educação, 2018. p. 138.

negativa preventiva ou inibitória, que busca evitar situações potencialmente lesivas, e uma tutela positiva, comprometida em promover a máxima realização dos interesses em pauta. Dessa maneira, não se restringe apenas a uma tutela negativa clássica, cujo único objetivo é a repressão pura da lesão¹⁷.

O princípio da precaução deve ser aplicado no caso de riscos potenciais ou hipotéticos que possam ocasionar danos graves e irreversíveis. É o chamado “risco do risco”¹⁸.

Conforme Carla Gomes o risco e a incerteza se aproximam através do princípio da precaução:

A diluição dos nexos de causalidade entre evento potencialmente lesivo e o dano leva o decisor político a antecipar o momento da prevenção para um limiar temporal muito anterior à possibilidade de ocorrência da lesão. É nessa antecipação da atuação preventiva que se joga a autonomização da precaução como princípio – um momento em que não há certezas, em que inexistem consensos na comunidade científica, em que pairam dúvidas sobre a inocuidade de um produto ou de uma atividade e, ainda assim, se dita uma restrição ou mesmo uma interdição. Enfim, o momento da intuição do risco prefere ao momento da certeza do perigo¹⁹.

Nesse cenário, o princípio da precaução faz-se imprescindível diante do surgimento de confrontos entre o ordenamento jurídico e as atividades danosas cujas consequências não são passíveis de compensação ou de securitização. Como exemplo pode-se citar os riscos de natureza nuclear, ecológica ou associados à engenharia genética, os quais, não são calculáveis segundo as regras de causalidade e de responsabilização, não podem ser sempre compensados ou segurados²⁰. Tanto o é que, a Lei de Biossegurança (Lei nº 11.105/05), logo em seu art. 1º traz o princípio da precaução como uma das suas principais diretrizes.

Valido destacar que o uso do princípio da precaução acaba por flexibilizar o nexo causal, ou seja:

[...] consideramos legítimo que a precaução – dentro de parâmetros objetivos de razoabilidade – possa gerar determinadas sanções em face do empreendedor que exerce atividade ou crie produtos hábeis potencialmente a causar futuros danos. Como técnica de controle social, essas sanções poderão consistir desde proibições de exercício de atividade – em casos

¹⁷ SCHREIBER, Anderson. **Novos paradigmas da responsabilidade civil**. São Paulo: Atlas, 2015. p. 221.

¹⁸ LOPEZ, Teresa Ancona. Responsabilidade civil na sociedade de risco. **Revista da Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo**, v. 105, 2010, p. 1228.

¹⁹ GOMES, Carla Amado. A idade da incerteza. **Textos dispersos de direito do ambiente e matérias relacionadas**, 2008, p. 197.

²⁰ ROSENVALD, Nelson; FARIAS, Cristiano Chaves de; NETTO, Felipe Peixoto Braga. **Novo tratado de responsabilidade civil**. São Paulo: Saraiva Educação, 2018. p. 138.

extremos – a restrições ao exercício de empreendimentos e mesmo um reforço do dever informacional, no sentido de que se amplie a transparência ao mercado e à sociedade quanto ao conteúdo da atividade virtualmente danosa²¹.

O essencial, tal como preceitua Bauman, é que se alimente “a esperança e a oportunidade de atingir um equilíbrio aceitável entre liberdade e segurança, essas duas condições *sine qua non* da sociedade humana, cuja compatibilidade não é autoevidente, embora sejam igualmente cruciais”²².

1.2.1.1 Diferença entre Precaução e Prevenção

O princípio da prevenção será aplicado quando o risco de dano for atual, concreto e real, quando o risco é conhecido²³.

Na sociedade de riscos, o ordenamento jurídico deve induzir comportamentos virtuosos, orientando potenciais ofensores a adotar medidas de segurança a evitar condutas danosas. A tutela inibitória se propaga no direito civil com uma série de instrumentos que permitem prevenir o ilícito antes que o mesmo se produza, sinalizando o compromisso do direito com o desestímulo a comportamentos antijurídicos e com a transformação social suscitada pela Constituição Federal. A eliminação prévia dos riscos de dano encontra o seu principal instrumento na instituição de deveres de comportamento prévios, quase sempre por normas legais ou regulamentares. Ainda, é necessária uma fiscalização eficiente por parte do poder público para que estas normas sejam cumpridas, sobretudo pelos agentes econômicos de maior potencial lesivo²⁴.

A ideia de se evitar ou mitigar um dano passa a ser o cerne da responsabilidade civil no século XXI e o princípio da prevenção cumpre parte deste desafio indispensável. Entende-se que:

Em vez de agir reativamente ao dano consumado (direito remediador) – pela via da indenização ou da compensação –, devemos conservar e proteger bens existenciais e patrimoniais (direito proativo). Toda pessoa ostenta um dever *ex ante* de evitar causar um dano injusto, agindo conforme a boa-fé e adotando comportamentos prudentes para impedir que o dano se produza ou

²¹ Id., 2018, p. 141.

²² BAUMAN, Zygmunt. **Medo líquido**. Rio de Janeiro: Zahar, 2008, p. 228.

²³ LOPEZ, Teresa Ancona. Responsabilidade civil na sociedade de risco. **Revista da Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo**, v. 105, 2010, p. 1228.

²⁴ SCHREIBER, Anderson. **Novos paradigmas da responsabilidade civil**. São Paulo: Atlas, 2015. p. 229.

que se reduza a sua magnitude. Ademais, caso o dano já tenha sido produzido, que se evite o seu agravamento (*duty to mitigate the own loss*)²⁵.

Assim, o princípio da prevenção nos remete a uma concepção de justiça aristotélica, pautada na virtude e na necessidade de o ordenamento introduzir parâmetros de comportamento desejáveis que devam ser observados, ou seja, este princípio “convida” os atores sociais à adoção de uma justificativa moral para que todos tenham uma “vida boa”²⁶.

Vale dizer que todas as perspectivas de proteção efetiva de direitos merecem destaque. “Responsabilizar” já significou punir, reprimir, culpar. Contudo, com o advento da teoria do risco, “responsabilizar” se converteu em reparação de danos. Agora, some-se à finalidade compensatória a ideia de responsabilidade como prevenção de ilícitos²⁷.

1.2.1.2 A importância do Princípio da Precaução na Bioética

Nos dias atuais, o desenvolvimento científico e tecnológico nas diversas áreas do conhecimento humano tem proporcionado infinitas possibilidades para o enfrentamento de uma variedade de questões que sequer poderiam ser imaginadas, especialmente no campo das ciências da vida, em relação às quais cada vez mais cresce o interesse de todos. Contudo, diante deste cenário começam a surgir incertezas quanto as consequências do avanço científico no âmbito biotecnológico, posto que em muitos aspectos o compromisso ético tende a ceder espaço para interesses outros, de cunho imediatista. Há, portanto, a necessidade do resgate da perspectiva ético-científica, estabelecendo-se novos parâmetros para o direcionamento das pesquisas que lidam com manipulação genética e experimentação com seres humanos.

Para Volnei Garrafa, existem quatro “pês”, “prevenção (de possíveis danos e atrogenias), precaução (frente ao desconhecido), prudência (com relação aos avanços e “novidades”) e proteção (dos excluídos sociais, dos mais frágeis e desassistidos)”. Estes, incorporados por bioeticistas latino-americanos, surgem para proporcionar uma prática bioética comprometida com o bem-estar da população. Contudo, na visão da Bioética Intervencionista, na qual entende-se que a bioética principialista aplicada *stricto sensu* é incapaz de proporcionar impactos positivos nas sociedades, tem-se que as tomadas de decisão

²⁵ ROSENVALD, Nelson; FARIAS, Cristiano Chaves de; NETTO, Felipe Peixoto Braga. **Novo tratado de responsabilidade civil**. São Paulo: Saraiva Educação, 2018. p. 96.

²⁶ Id., 2018, p. 101.

²⁷ Id., 2018, p. 101.

devem priorizar o maior número de agentes, independentemente de, com isso, causar danos individuais a determinada pessoa²⁸. Trata-se de uma abordagem utilitarista e consequencialista, que analisa o indivíduo como meio e não como fim da aplicação da ética, o que irá ensejar, em diversas situações, a violação de inúmeros direitos.

Assim sendo, ao se falar em desenvolvimento biotecnológico, não há como questionar a necessidade de se adotar uma postura de ponderação e prudência, sobretudo ao se considerar a existência de riscos à saúde humana dele decorrentes. E é exatamente sobre esta base ética que está assentado o Princípio da Precaução, pois a sua aplicação consistirá em evitar a ocorrência de danos ao meio ambiente e à saúde humana, especialmente quando faltar certeza científica quanto às causas e aos efeitos destes.

Tal princípio, entendido como um princípio constitucional implícito, encontra-se intimamente ligado à Bioética, visto que tem como função frear os reais e possíveis impactos negativos à sobrevivência da vida no planeta. Aplicá-lo ou não deve ser decisão muito bem ponderada, devendo-se analisar a “relação com a natureza do risco envolvido (reversível, irreversível, sério, individual, coletivo), com a magnitude e extensão dos possíveis danos (local ou global e prolongado ou não no tempo) e, ainda, com o tipo de informação utilizada (dados científicos, econômicos ou políticos, ou percepções de risco da sociedade)”²⁹.

A partir da definição que lhe foi dada pela Declaração do Rio, podemos afirmar que sua aplicação deverá ser observada sempre que presentes os seguintes parâmetros:

a) exista uma considerável incerteza científica acerca das causas, extensão e natureza dos riscos decorrentes de atividades que atentem contra o meio ambiente e a saúde humana, bem como sobre as relações de causalidade entre estas e as medidas a serem adotadas para sua solução; b) os danos potenciais previstos possuam um alto grau de gravidade ou irreversibilidade, porque dirigidos à vida e saúde humanas, tendo-se em vista os interesses da atual sociedade ou futuras gerações; c) quaisquer intervenções embasadas no princípio da precaução deverão ser adotadas, evidentemente, antes que eventuais danos ocorram; todavia, deverão ser proporcionais ao nível de proteção exigido pelo bem em risco e adequadas à extensão do eventual dano³⁰.

Isso quer dizer que, agindo-se com precaução, atividades arriscadas serão evitadas, medidas alternativas serão buscadas em benefício dos indivíduos e da sociedade e,

²⁸ GARRAFA, Volnei. Da bioética de princípios a uma bioética interventiva. **Revista Bioética**, v. 13, n. 1, 2005.

²⁹ SCHRAMM, Roland Fermin; TAVARES, Eder Torres. Princípio da precaução e nanotecnologia. **Revista Bioética**, v. 23, n. 2, 2015, p. 246.

³⁰ NAÇÕES UNIDAS. Declaração do Rio sobre ambiente e desenvolvimento. **Estudos Avançados**, v. 6, n. 15, 1992.

consequentemente, menores serão os males por todos suportados.

Dessa maneira, entende-se que o princípio da precaução deve ser sempre adotado pelo profissional biomédico, vez que os avanços da biotecnologia tornaram imperiosa a introdução da cultura de avaliar os riscos, em virtude das peculiaridades envolvidas na manipulação do genoma humano. Assim, diante da possibilidade de danos ao patrimônio genético da pessoa, cabe ao pesquisador a responsabilidade de cuidado, cautela, honestidade intelectual e integridade na realização e utilização de suas pesquisas³¹.

1.2.2 O Princípio da Autonomia Privada

Autonomia tem sua origem no termo grego, *autos*, que significa próprio, e *nomos*, que significa regra. Trata-se de um conceito que era utilizado como sinônimo de autogoverno, mas que ganhou novos significados com o tempo, como direitos de liberdade, privacidade, escolha individual, liberdade de vontade e consentimento, tornando-se amplo³².

Assim, nas palavras de Carlos Santiago Nino, o princípio da autonomia, apesar de vago, permite identificar uma série de direitos básicos que são indispensáveis, como a:

[...] liberdade de ação (para praticar qualquer conduta que não prejudique a terceiros); vida consciente (para materializar a maior parte de projetos e planos de vida); integridade corporal e psíquica (pois amplifica a capacidade de eleição e realização de projetos de vida); educação (oferece meios para eleger de forma consciente e autônoma o seu próprio projeto de vida); liberdade de expressão; liberdade no desenvolvimento de sua vida privada; liberdade de associação; trabalho (como meio de acesso e preservação de recursos materiais) e períodos de ócio (para autorrealização individual³³).

Dessa maneira, o princípio da autonomia significa a concessão de diversos poderes que permitem a atuação plena do indivíduo³⁴. Nesse sentido, é classificado como um “direito da personalidade”³⁵, o que significa dizer que é um “direito subjetivo cuja função, relativamente à personalidade, é especial, constituindo o *minimum* necessário e

³¹MEIRELLES, Jussara Maria Leal de; MYSZCZUK, Ana Paula. Limites éticos e jurídicos na manipulação genética humana: análise à luz da Declaração Universal do Genoma Humano e dos Direitos Humanos. *Escritos*, v. 5, p. 95, 2009.

³²BEAUPCHAMP, Tom Lamar; CHILDRESS, James Franklin. **Principle of biomedical ethics**. New York: Oxford University Press, 1979.

³³NINO, Carlos Santiago. **Ética y derechos: un ensayo de fundamentación**. Buenos Aires: Editorial Astrea, 1989. p. 222-226.

³⁴SÁ, Maria de Fátima Freire de; NAVES, Bruno Torquato de Oliveira. **Bioética e Biodireito**. Belo Horizonte: Del Rey, 2011. p. 37.

³⁵SCHREIBER, Anderson. **Os direitos da personalidade**. São Paulo: Atlas, 2011. p. 13.

imprescindível ao seu conteúdo”³⁶.

Nesse sentido, a autonomia somente é alcançada por meio da valorização de fatores individuais, ou seja, do respeito de liberdades e direitos fundamentais de todos, independentemente da classe social a que pertençam ou da enfermidade que possuam, não sendo válido inibir o processo decisório de cada indivíduo³⁷. Destaca-se, contudo, que apesar da amplitude deste princípio, o Estado não é impedido de desempenhar de forma legítima seu poder, cabendo a ele limitar condutas que ultrapassem e atinjam outros bens jurídicos³⁸.

Ainda assim, consagrado pela dignidade da pessoa humana e pelos direitos da personalidade, é necessário que cada indivíduo seja dotado de autonomia para que possa se autogovernar e atingir seus objetivos pessoais, possibilitando, assim, um agir dotado de liberdade no que tange seus próprios direitos, de integridade física e disposição sobre seu corpo³⁹.

Para tanto, a autonomia é conceito fundamental que somente é atingido quando há uma sociedade democrática que discute as questões públicas, visto que um dos maiores problemas da atualidade está na dificuldade dos homens estabelecerem uma relação de responsabilidade com seus atos e de solidariedade com os demais indivíduos. Dessa forma, o princípio da autonomia surge como indispensável para a construção ideal da sociedade e dos valores morais que serão construídos pelo convívio e respeito mútuo em sociedade⁴⁰.

Nesse sentido, disserta Castoriadis:

Uma tal autonomia, seja no plano individual seja no plano coletivo, não nos dá, evidentemente, uma resposta automática para todas as questões colocadas pela existência humana; teremos sempre que fazer nossa vida nas condições trágicas que a caracterizam, pelo fato de que nem sempre sabemos onde estão o bem e o mal, nem no plano individual nem no plano coletivo. Mas não estamos condenados ao mal mais do que ao bem, porque podemos, na maioria das vezes, retornar sobre nós mesmos, individualmente ou coletivamente, refletir sobre nossos atos, retomá-los, corrigi-los, repará-los⁴¹.

³⁶ DE CUPIS, Adriano. **Os direitos da personalidade**. Lisboa: Livraria Morais, 1961. p. 17.

³⁷ PISTINIZI, Bruno Fraga. Pareceres de bioética: uma nova perspectiva constitucional. In: GARCIA, Maria; GAMBA, Juliane Caravieri; MONTAL, Zélia Cardoso (coord.). **Biodireito constitucional: questões atuais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

³⁸ MEIRELLES, Ana Thereza. **Neoeugenia e reprodução humana artificial: limites éticos e jurídicos**. Salvador: Editora Jusdivm, 2014. p. 56.

³⁹ GODINHO, Adriano Marteleto. Autonomia privada no âmbito das relações médico-paciente e a “capacidade para consentir”: uma necessária ruptura com o regramento civil da (in) capacidade jurídica. In: REQUIÃO, Maurício. **Discutindo a autonomia**. Salvador: Juspodivm, 2014. p. 46.

⁴⁰ CASTORIADIS, Cornelius. **Encruzilhadas do labirinto: a ascensão da insignificância**. Tradução: Regina Vasconcelos. São Paulo: Paz e Terra, 2008. v. 4, p. 244.

⁴¹ Id., 2008, p. 254

1.2.2.1 A distinção entre Autonomia Privada e Autonomia da Vontade

Para melhor compreensão do gênero autonomia faz-se necessário destrinchar os conceitos de liberdade jurídica, autonomia negocial, autonomia da vontade e autonomia privada. A liberdade jurídica nada mais é do que qualquer forma de liberdade que o ordenamento jurídico tutela, estando expressa no art. 5º, II da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 (CRFB/88), do qual se extrai tanto o princípio da legalidade quanto o princípio geral da liberdade⁴².

Por outro lado, a autonomia negocial é uma forma mais ampla de autonomia privada, pois pode ser exercida tanto por pessoas físicas quanto jurídicas e envolver o interesse particular ou público⁴³.

A autonomia da vontade, por sua vez, é mais subjetiva, pois conta com a vontade psicológica do indivíduo, trazendo a ideia de voluntarismo, estando intimamente ligada com o liberalismo clássico⁴⁴. Para Rosa Nery, a “ideia de autonomia da vontade liga-se à vontade real ou psicológica dos sujeitos, no exercício pleno da liberdade própria de sua dignidade humana, que é a liberdade de agir, ou seja, a raiz ou a causa de efeitos jurídicos”⁴⁵.

Assim, na autonomia da vontade o indivíduo se obriga por meio da declaração de vontade, restando em segundo plano o negócio jurídico. Dessa forma, a autonomia da vontade traz consigo uma forte carga de individualismo, que já não se enquadra na ordem jurídica atual. Tem-se aqui a ideia de que a vontade do indivíduo teria tamanha força que não permitiria sua limitação em âmbito jurídico e, por conta disso, para alguns autores, esta teoria teria sido superada e substituída pela teoria da autonomia privada, esta mais compatível com os valores constitucionais⁴⁶.

Por outro lado, há quem considere a autonomia da vontade espécie da autonomia privada, pois, a primeira, mais restrita, liga-se à vontade interna, psíquica e à liberdade de atuação de cada indivíduo, enquanto a outra, possui relação direta com a liberdade de

⁴² MEIRELES, Rose Melo Vencelau. **Autonomia privada e dignidade humana**. Rio de Janeiro: Renovar, 2009, p. 64.

⁴³ MEIRELES, Rose Melo Vencelau. **Autonomia privada e dignidade humana**. Rio de Janeiro: Renovar, 2009, p. 64.

⁴⁴ Id., 2009, p. 68.

⁴⁵ NERY, Rosa Maria de Andrade. **Noções preliminares de direito civil**. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2002, p. 115.

⁴⁶ BORGES, Roxana Cardoso Brasileiro. **Direitos de personalidade e autonomia privada**. 2. ed. São Paulo: Saraiva, 2007. p. 51-53.

contratação, da criação de normas para si⁴⁷. Dessa forma, a autonomia da vontade está relacionada com a liberdade de autodeterminação, enquanto a autonomia privada seria o poder de autorregulamentação⁴⁸.

Nesse sentido, a autonomia privada, princípio fundamental no Direito Privado⁴⁹, traz consigo o poder da vontade no direito de forma mais objetiva, enquanto a autonomia da vontade possui uma acepção mais subjetiva e psicológica⁵⁰. Para Francisco Amaral:

[...] a autonomia privada é o poder que os particulares têm de regular, pelo exercício de sua própria vontade, as relações que participam, estabelecendo-lhe o conteúdo e a respectiva disciplina jurídica. Sinônimo de autonomia da vontade para grande parte da doutrina contemporânea, com ela porém não se confunde, existindo entre ambas sensível diferença. A expressão 'autonomia da vontade' tem uma conotação subjetiva, psicológica, enquanto a autonomia privada marca o poder da vontade no direito de um modo objetivo, concreto e real⁵¹.

Contudo, a autonomia privada é um termo polissêmico e possuidor de diversas definições doutrinárias. A autonomia privada para alguns autores seria equivalente ao poder dado pelo ordenamento ao indivíduo para que ele possa regular seus próprios interesses⁵² ou ainda o substrato que permitiria a “criação, modificação, extinção de situações jurídicas subjetivas, sempre na moldura formada pelo ordenamento jurídico”⁵³. Por fim, estabeleceu-se no âmbito jurídico que a autonomia privada, de forma direta e mais adequada aos direitos da personalidade, significa a “auto-regulamentação de interesses, patrimoniais ou não patrimoniais”⁵⁴.

Diante do exposto, pode-se perceber que a autonomia da vontade e autonomia privada são lados opostos da mesma moeda, uma vez que aquela é a vontade humana no seu liberalismo mais puro enquanto a segunda seria a vontade humana adaptada à lei que, por sua vez, observa as necessidades da sociedade como um todo. Entretanto, independentemente das diferenças entre elas, ambas constituem liberdades fundamentais à disposição do ser humano,

⁴⁷ FABRO, Roni Edson; RECKZIEGEL, Janaína. Autonomia da Vontade e Autonomia Privada no Sistema Jurídico Brasileiro. **Revista de Direito Brasileiro**, v. 8, n. 4, 2014.

⁴⁸ CABRAL, Érico de Pina. A “autonomia” no direito privado. **Revista dos Tribunais**, 2004.

⁴⁹ REQUIÃO, Maurício. Autonomia privada como elemento de concreção da dignidade da pessoa humana: considerações preliminares. In: REQUIÃO, Maurício. **Discutindo a autonomia**. Salvador: Juspodivm, 2014, p. 21.

⁵⁰ AMARAL, Francisco. **Direito civil: introdução**. 6. ed. rev. atual. e aum. Rio de Janeiro: Renovar, 2006.

⁵¹ Id., 2003, p. 347-348.

⁵² BORGES, Roxana Cardoso Brasileiro. **Disponibilidade dos direitos de personalidade e autonomia privada**. São Paulo: Saraiva, 2005. p. 42.

⁵³ MEIRELES, Rose Melo Vencelau. **Autonomia privada e dignidade humana**. Rio de Janeiro: Renovar, 2009, p. 71.

⁵⁴ Id., 2009, p. 71.

visando a inserção social e realização plena dos indivíduos⁵⁵.

1.2.2.2 A importância do Princípio da Autonomia Privada na Bioética

A consolidação da autonomia privada se dá por meio do exercício da liberdade individual condicionada ao regramento jurídico, de forma a proteger toda a sociedade. Assim, o princípio da autonomia se aproxima da bioética ao passo que traz a necessidade de haver sempre uma conversa aberta com a população, seja para obter o consenso quanto à aprovação moral da realização de uma certa pesquisa, seja para a elaboração de um parecer médico respaldado pela ética, dentre outras situações. Nesse sentido, o biodireito traz este princípio pensando na constante necessidade de preservar a autonomia de cada ser humano para proporcionar o bem-estar coletivo de todos os membros da sociedade⁵⁶.

Ademais, o trabalho do profissional médico e do pesquisador biomédico consistirá na observância e respeito desse princípio, pois imprescindível tratar dos problemas referentes às pesquisas desenvolvidas e já em andamento, bem como o respectivo impacto dessas, com o paciente, que nada mais é do que o principal destinatário do desenvolvimento dos trabalhos em saúde. Dessa maneira, decorre do princípio da autonomia a essencialidade do consentimento do paciente, que, em certo nível, retifica que há ética no atuar do profissional da área médica, funcionando este princípio como um filtro ético para as circunstâncias específicas do caso concreto, da aproximação da ciência com a sociedade a quem a ela se destina. Além disso, propicia que os indivíduos adquiram maior conhecimento para firmar suas convicções, o que permitirá uma tomada de decisão ética⁵⁷.

Nesse sentido, a bioética como um estudo da moralidade da conduta humana na área das ciências da vida, necessita de referências antropológico-morais como o princípio da autonomia privada para guiar e investigar o que seria correto no âmbito jurídico e adaptar ao mundo científico, de forma a adequar as técnicas à realidade social, pondo sempre o ser humano em primeiro plano⁵⁸.

⁵⁵ FABRO, Roni Edson; RECKZIEGEL, Janaína. Autonomia da Vontade e Autonomia Privada no Sistema Jurídico Brasileiro. **Revista de Direito Brasileiro**, v. 8, n. 4, 2014.

⁵⁶ PISTINIZI, Bruno Fraga. Pareceres de bioética: Uma nova perspectiva constitucional. In: GARCIA, Maria; GAMBA, Juliane Caravieri; MONTAL, Zélia Cardoso (coord.). **Biodireito constitucional: questões Atuais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

⁵⁷ BEAUPCHAMP, Tom Lamar; CHILDRESS, James Franklin. **Principle of biomedical ethics**. New York: Oxford University Press, 1979.

⁵⁸ MÁDERO, Miguel Carlos. Constituição, bioética e biodireito. In: GARCIA, Maria; GAMBA, Juliane Caravieri; MONTAL, Zélia Cardoso (coord.). **Biodireito constitucional: questões atuais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

1.2.3 O Princípio da Responsabilidade Civil

A palavra responsabilidade deriva do latim *respondere*, que se traduz na “ideia de segurança ou garantia da restituição ou compensação do bem sacrificado. Teria, assim, o significado de recomposição, de ‘obrigação de restituir ou ressarcir’.”⁵⁹.

Historicamente, o princípio da responsabilidade se desenvolve com o objetivo de impedir que seja cometido dano contra outrem. Nesse sentido, explica Giselda Hironaka:

[...] qualquer trajetória histórica que se faça, em busca da determinação dos marcos de inicialização da responsabilidade civil na vida da humanidade e na vida dos direitos, fará com que reste assegurada a notícia tantas vezes assinalada de que o instituto jurídico em questão é tão antigo quanto a própria história do homem e a origem do direito, ele mesmo. Aliás, nem se sabe, exatamente, como surgiu o instituto, nem quais foram os seus inaugurais contornos. [...] Desse aspecto, a responsabilidade civil é vista sob o enfoque da repressão oriunda da desobediência ao princípio do *alterum non laedere*. Exatamente porque a ninguém é permitido lesar ou causar dano a outrem, se essa atividade não contar com o beneplácito da licitude, quando então alvilará a noção ancestral do lícito e o ideal do justo⁶⁰.

Assim, o princípio da responsabilidade traduz o “dever jurídico em que se coloca a pessoa a fim de satisfazer as obrigações convencionadas ou suportar as sanções legais impostas por seu descumprimento”⁶¹. Desse modo, tal princípio traz a ideia de que ao se assumir uma obrigação, é dever desse indivíduo ou instituição cumpri-la, sob risco de ser responsabilizado. Ademais, caso seja praticada ou deixe de ser praticada ação que resulte em dano a outrem também caberá a responsabilização desse sujeito.

No Brasil, este princípio está presente na Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 (CRFB/88) e em legislação infraconstitucional. A CRFB/88⁶², em seu art. 225, §3º, traz o princípio da responsabilidade quanto à lesão ou ameaça de lesão ao meio ambiente:

Art. 225, §3º. As condutas e atividades consideradas lesivas ao meio ambiente sujeitarão os infratores, pessoas físicas ou jurídicas, a sanções

⁵⁹ GONÇALVES, Carlos Roberto. **Responsabilidade civil**. São Paulo: Saraiva, 1995. p. 15.

⁶⁰ HIRONAKA, Giselda Maria Fernandes Novaes. Tendências atuais da responsabilidade civil: marcos teóricos para o século XXI. In: DINIZ, Maria Helena; LISBOA, Roberto Senise (coord.). **O direito civil no século XXI**. São Paulo: Saraiva, 2003. p. 213.

⁶¹ SÁ, Maria de Fátima Freire de; NAVES, Bruno Torquato de Oliveira. **Bioética e Biodireito**. Belo Horizonte: Del Rey, 2011, p. 38.

⁶² BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília: Senado Federal, 1988.

penais e administrativas, independentemente da obrigação de reparar os danos causados.

Já em legislação infraconstitucional, o princípio da responsabilidade aparece em diversos momentos no Código Civil de 2002 (CC/02)⁶³:

Art. 186. Aquele que, por ação ou omissão voluntária, negligência ou imprudência, violar direito e causar dano a outrem, ainda que exclusivamente moral, comete ato ilícito.

Art. 187. Também comete ato ilícito o titular de um direito que, ao exercê-lo, excede manifestamente os limites impostos pelo seu fim econômico ou social, pela boa-fé ou pelos bons costumes.

Art. 927. Aquele que, por ato ilícito (arts. 186 e 187), causar dano a outrem, fica obrigado a repará-lo.

Dessa forma, o Código Civil determina o que é o ato ilícito civil e também a extensão e as circunstâncias da sua punição. Assim, o princípio da responsabilidade é a “aplicação de medidas que obriguem uma pessoa a reparar o dano moral ou patrimonial causado a terceiros, em razão de ato por ela mesma praticado, por pessoa por quem ela responde, por alguma coisa a ela pertencente ou de simples imposição legal”⁶⁴.

Ademais, a responsabilidade civil possui alguns pressupostos para sua configuração, quais sejam, o ato ser ilícito, haver culpa, estar presente o nexo causal da conduta ou falta desta com o evento danoso e, por fim, restar constituído dano. Quando há a necessidade dos quatro pressupostos, será o caso da responsabilidade civil subjetiva elencada no artigo 186 do Código Civil. Por outro lado, quando “[...] sobejam banidos da obrigação de indenizar os pressupostos do ato ilícito e da culpa, concentrando-se a atenção do civilista nos pressupostos do risco da atividade, nexo causal e dano.”⁶⁵ será o caso da responsabilidade civil objetiva, presente no parágrafo único do artigo 927 do Código Civil⁶⁶:

Art. 927, Parágrafo único. Haverá obrigação de reparar o dano, independentemente de culpa, nos casos especificados em lei, ou quando a atividade normalmente desenvolvida pelo autor do dano implicar, por sua natureza, risco para os direitos de outrem.

A Responsabilidade Civil Objetiva surge pautada na Teoria do Risco:

⁶³ BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil. 2002.

⁶⁴ DINIZ, Maria Helena. **Curso de direito civil brasileiro**. Responsabilidade Civil. São Paulo: Saraiva, 1993. v. 7, p. 29.

⁶⁵ ROSENVALD, Nelson; FARIAS, Cristiano Chaves de; BRAGA NETTO, Felipe Peixoto. **Responsabilidade civil**. 4. ed. rev. atual. Salvador: Juspodivm, 2017, p. 152.

⁶⁶ BRASIL. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002**. Institui o Código Civil.

Ao se analisar a teoria do risco, mais exatamente do chamado risco criado, nesta fase de responsabilidade civil de pós-modernidade, o que se leva em conta é a potencialidade de ocasionar danos; a atividade ou conduta do agente que resulta por si só na exposição a um perigo, noção introduzida pelo Código Civil italiano de 1942 (art. 2.050). Leva-se em conta o perigo da atividade do causador do dano por sua natureza e pela natureza dos meios adotados⁶⁷.

Dessa maneira, a responsabilidade civil objetiva se aplica quando uma pessoa ou entidade é responsabilizada por danos independentemente de culpa, por conta da potencialidade de dano ou perigo que aquela conduta ou atividade, por si só, já representam. Essa forma de responsabilidade é frequentemente aplicada em casos de acidentes de consumo e em situações onde há risco inerente da atividade realizada.

1.2.3.1 A importância do Princípio da Responsabilidade Civil na Bioética

No âmbito da bioética e do biodireito, o princípio da responsabilidade civil ganha destaque diante da possibilidade da geração de prejuízos aos indivíduos pelo surgimento de novas tecnologias. Nesse sentido, Gustavo Tepedino esclarece:

A responsabilidade civil é dos temas mais suscetíveis aos influxos das mudanças sociais. O desenvolvimento de novas tecnologias e de modelos de negócios inovadores, o estabelecimento de diferentes práticas sociais e formas de relacionamento humano provocam, não raro, danos injustos à esfera jurídica de diversos sujeitos, a requerer resposta rápida e eficaz tanto do Poder Judiciário, inexorável porta de entrada dos conflitos interpessoais, como do Poder Legislativo, chamado a disciplinar, e quiçá prevenir, referidas contendas. Por essa razão, torna-se imprescindível revisitar, constantemente, os institutos e categorias da responsabilidade civil, relendo seus tradicionais elementos à luz de perspectiva renovada, comprometida com sua ontológica função, consistente no integral ressarcimento da vítima⁶⁸.

Destaca-se que, diante do desenvolvimento de novas biotecnologias, principalmente daquelas relacionadas à engenharia genética, o princípio da responsabilidade civil ganha maior importância. As atividades que envolvem alterações genéticas são consideradas de alto risco, portanto, aquele que desenvolver este tipo de atividade e, ocasionalmente, gerar dano a outrem, deverá indenizar. Trata-se da Teoria do Risco já tratada anteriormente, na qual quem

⁶⁷ VENOSA, Silvio de Salvo. **Direito civil: responsabilidade civil**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2004, p. 17.

⁶⁸ TEPEDINO, Gustavo; TERRA, Aline de Miranda Valverde; GUEDES, Gisela Sampaio da Cruz. **Fundamentos do direito civil: responsabilidade civil**. Editora Forense, 2021. p. 23.

desempenha atividade de alto risco, diante do evento danoso, seja ele material ou moral, deverá indenizar independentemente de culpa⁶⁹.

Nas palavras de Sérgio Cavaliere, “aquele que se disponha a exercer alguma atividade empresarial ou profissional, tem o dever de responder pelos riscos que ela possa expor à segurança e à incolumidade de terceiros, independentemente de culpa”⁷⁰.

Além disso, Nelson Rosenvald e Graziella Clemente trazem ainda a possibilidade de responsabilização civil diante da proibição ou do não oferecimento de novas biotecnologias que possam representar benefícios inestimáveis ao ser humano. É o caso da terapia genética que, quando considerada viável e segura, negá-la ou não disponibilizá-la, poderá configurar verdadeira negativa do direito fundamental, a vida. Nessa concepção, busca-se o direito à vida em potência, ou seja, o acesso à vida materialmente viabilizada pelo usufruto destas novas tecnologias⁷¹. Trata-se do conceito da ética nietzschiana da vida como “Vontade de Potência”, que prega que o indivíduo seja ativo, criador dos seus próprios sentidos e que possa correr atrás de sanar suas limitações⁷². Assim, busca-se permitir que o ser humano possa tratar suas doenças por meio da democratização do acesso às biotecnologias que surgem e impedir que se concretize o dano existencial.

Nesse sentido, reiteram os autores:

Em algumas situações, objetar a utilização da técnica de edição gênica representaria, efetivamente, realizar uma escolha diante da vida do outro inviabilizando que, o mesmo, seja protagonista de sua própria existência, comprometendo sua liberdade e expectativas futuras. Nessa perspectiva, a lesão provocada atingiria os ideais que permitem a realização da pessoa enquanto ser humano (sua autorrealização) impactando, até mesmo, na não efetivação de seu ‘*projeto de vida*’. Nada obstante, não cogitamos apenas da autorrealização de um ser que se encontra no porvir. Negar, proibir ou não oferecer a edição gênica é um comportamento que vulnera este componente fundamental para sentirmos que a vida vale a pena. Mas não se trata apenas disto. O termo “transcendência” sugere a existência de um desejo de auxiliar as outras pessoas a alcançarem o seu potencial. Trata-se de uma lealdade a uma causa além de nós mesmos, impelindo-nos a identificar propósitos externos ao ‘*self*’, permitindo que outras pessoas mantenham o valor da existência⁷³.

⁶⁹ CAVALIERI FILHO, Sérgio. **Programa de responsabilidade civil**. 10. ed. São Paulo: Atlas, 2012. p. 188.

⁷⁰ Id., 2012, p. 188.

⁷¹ ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Trindade. Responsabilidade civil por violação a direito fundamental no contexto da edição genética. **Rosenvald Advogados**, 2023.

⁷² NIETZSCHE, Friedrich. Fragmentos póstumos. Trad. Oswaldo Giacóia Junior. **Departamento de Filosofia da Faculdade de Filosofia e Ciências UNESP**, São Paulo, 1990.

⁷³ ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Trindade. Responsabilidade civil por violação a direito fundamental no contexto da edição genética. **Rosenvald Advogados**, 2023.

Destaca-se que a responsabilidade civil e a proteção da pessoa lesada não estão restritas às previsões expressas e explícitas presentes na Constituição e no Código Civil⁷⁴. A Lei n. 13.467/2017 incluiu na Consolidação das Leis do Trabalho (CLT)⁷⁵, o artigo 223-B no Título II-A (“Do Dano Extrapatrimonial”), trazendo as figuras do dano moral e existencial como espécies do gênero “dano extrapatrimonial”:

Art. 223-B. Causa dano de natureza extrapatrimonial a ação ou omissão que ofenda a esfera moral ou existencial da pessoa física ou jurídica, as quais são as titulares exclusivas do direito à reparação.

Assim, o dano existencial está expressamente indicado em pelo menos uma área do ordenamento jurídico brasileiro, e, uma vez presentes os indícios de lesão causada à pessoa, não há como negar o devido ressarcimento. Essa forma de dano tem sido denominada como dano ao projeto de vida ou tratada como sinônimo do dano moral. Dessa maneira, são elementos constitutivos do dano existencial, o dano ao projeto de vida e o dano à vida em relações⁷⁶.

Reitera-se, portanto, que o dano existencial vem ganhando força e, com ele, a preocupação decorrente da possibilidade de lesão e responsabilização pela negativa ou não disponibilização das novas biotecnologias. Trata-se do dano pela frustração das expectativas de cada indivíduo quanto a sua saúde, que podem levar, por um lado, a um vazio existencial, decorrente da falta de liberdade de escolher seu próprio destino e, por outro lado, pela exteriorização da dor causada pela impossibilidade da melhora e consequente limitação da realização das atividades básicas da vida. Nesse sentido, representaria um impedimento verdadeiramente prático da realização de atos da vida comum, impossibilitando a existência plena deste indivíduo⁷⁷.

Assim sendo, trata-se da “potencialidade” relativa às atividades que a pessoa teria capacidade de realizar caso não tivesse sofrido o referido dano. Nesse sentido, diante da lesão pelo projeto de vida frustrado caberia a responsabilidade civil por dano existencial⁷⁸.

⁷⁴ SAPONE, Natalino. BIANCHI, Angelo. *Le ragioni del danno esistenziale*. Roma: Aracne Editrice, 2010.

⁷⁵ BRASIL. **Decreto-lei nº 5.452, de 1 de maio de 1943**. Aprova a consolidação das leis do trabalho. *Lex: coletânea de legislação: edição federal*, São Paulo, v. 7, 1943.

⁷⁶ ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Trindade. *Responsabilidade civil por violação a direito fundamental no contexto da edição genética*. **Rosenvald Advogados**, 2023.

⁷⁷ FROTA, Hidemberg Alves da. *Noções fundamentais sobre o dano existencial*. **Revista Eletrônica do Tribunal Regional do Trabalho do Paraná**, Curitiba, v. 2, n. 22, p. 62-78, set. 2013.

⁷⁸ SESSAREGO, Carlos Fernández. ¿Existe un daño al proyecto de vida? *In: SCRITTI in onoredi Guido Gerin*. Padova: CEDAM, 1996.

1.2.4 O Princípio da Dignidade da Pessoa Humana

A dignidade da pessoa humana está consagrada como o principal direito fundamental garantido pela Constituição Federal de 1988, enunciada em seu art. 1º, inciso III. Este princípio traduz a ideia de que todo indivíduo, simplesmente por existir, tem, por essência, dignidade. Para tanto, qualquer forma de discriminação, seja por raça, gênero, crença, dentre outros, não é jamais admitida. A dignidade da pessoa humana, por se tratar de fundamento da República, “ostenta posição de proeminência em relação às demais normas”⁷⁹ e, por isso, emerge como imposição do justo e impõe-se contra qualquer forma de degradação do ser humano.

Dessa maneira, pode-se notar que tal princípio além de ser uma norma constitucional também funciona como referência para a interpretação dos demais direitos da ordem jurídica e como guia legal e social dos três Poderes⁸⁰. Assim, prestigiado no ordenamento brasileiro, a dignidade da pessoa humana “é uma referência constitucional unificadora dos direitos fundamentais inerentes à espécie humana, ou seja, daqueles direitos que devem garantir o conforto existencial das pessoas, protegendo-as de sofrimentos evitáveis na esfera social”⁸¹.

Nesse sentido, para Ingo Sarlet, a dignidade da pessoa humana é uma “qualidade tida como inerente a todo e qualquer ser humano”⁸² e, portanto, trata-se de direito irrenunciável e inalienável, “constituindo elemento que qualifica o ser humano como tal e dele não pode ser destacado”⁸³.

Diante disso, compreende-se que o ser humano é um fim em si mesmo, ou seja, ao ser possuidor de dignidade tem para si uma qualidade que lhe impede de converter-se em meio ou instrumento para a perquirição de interesses políticos, econômicos ou ideológicos⁸⁴. Da mesma maneira, elucida Kant:

⁷⁹ CUNHA JR, Dirley da. **Curso de direito constitucional**. 6. ed. Salvador: Editora Juspodivm, 2012. p. 109-110.

⁸⁰ REQUIÃO, Maurício. Autonomia privada como elemento de concreção da dignidade da pessoa humana: considerações preliminares. In: REQUIÃO, Maurício. **Discutindo a autonomia**. Salvador: Juspodivm, 2014. p. 14.

⁸¹ CHIMENTI, Ricardo Cunha *et al.* **Curso de direito constitucional**. 3. ed. São Paulo: Saraiva, 2006. p. 34.

⁸² SARLET, Ingo Wolfgang. **Dignidade da pessoa humana e direitos fundamentais na Constituição de 1988**. 4. Ed. Porto Alegre: Ed. Livraria do Advogado, 2006. p. 39-40.

⁸³ SARLET, Ingo Wolfgang. As dimensões da dignidade da Pessoa Humana: construindo uma compreensão jurídico-constitucional necessária e possível. In: SARLET, Ingo Wolfgang (org.). **Dimensões da dignidade: Ensaio de Filosofia do Direito e Direito Constitucional**. 3. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2005. p. 366.

⁸⁴ SOARES, Ricardo Maurício Freire. **O princípio constitucional da dignidade da pessoa humana**. São Paulo: Saraiva, 2010. p. 142.

No reino dos fins tudo tem ou um preço ou uma dignidade. Quando uma coisa tem um preço, pode-se pôr em vez dela qualquer outra como equivalente; mas quando uma coisa está acima de todo o preço, e, portanto, não permite equivalente, então tem ela dignidade. O que se relaciona com as inclinações e necessidades gerais do homem tem um preço venal; aquilo que, mesmo sem pressupor uma necessidade, é conforme a um certo gosto, isto é a uma satisfação no jogo livre e sem finalidade das nossas faculdades anímicas, tem um preço de afeição ou de sentimento (*Affektionspreis*); aquilo porém que constitui a condição só graças à qual qualquer coisa pode ser um fim em si mesma, não tem somente um valor relativo, isto é um preço, mas um valor íntimo, isto é dignidade⁸⁵.

Dessa maneira, diante da proibição da coisificação do homem, o princípio da dignidade da pessoa humana servirá como limitador da atuação estatal, de forma a impedir que o poder público viole esferas da vida dos indivíduos, mas, ao mesmo tempo, funcionará também como um guia para o Estado na busca pela proteção e promoção concreta de uma vida digna para todos⁸⁶. Assim, permite uma política da dignidade da pessoa humana e dos direitos fundamentais que terá como objetivo o respeito às pluralidades e manutenção de uma vida plena para toda a população⁸⁷. Nesse contexto, reitera Marçal Justen Filho:

Mais precisamente supremacia e indisponibilidade do interesse público são as vias insubstituíveis para a realização da dignidade da pessoa humana, que consiste que o ser humano não é instrumento, qualquer das acepções que a palavra apresente. O ser humano não pode ser tratado como objeto. É o sujeito de toda a relação social e nunca pode ser sacrificado em homenagem a alguma necessidade circunstancial ou, mesmo, a propósito da realização dos fins últimos de outros seres humanos ou de uma coletividade indeterminada. [...] O que não se admite é a diluição da dignidade de um único indivíduo em virtude da existência de um incerto e indefinido interesse público. [...] Os poderes atribuídos ao Estado, no âmbito da função administrativa, não são voltados a produzir um interesse público abstrato, difuso ou apenas cognoscível por parte do governante. A atividade administrativa do Estado se orienta a atender as necessidades individuais e coletivas pertinentes ao valor da dignidade da pessoa humana⁸⁸.

Há que se destacar, contudo, que, para além da visão filosófica-política da dignidade humana, no âmbito jurídico, como bem elucida Maria Celina Bodin:

⁸⁵ KANT, Immanuel. **A fundamentação da metafísica dos costumes**. Lisboa: Edições 70, 2011. p. 82.

⁸⁶ SARLET, Ingo Wolfgang. **Dignidade da pessoa humana e direitos fundamentais na Constituição de 1988**. 4. Ed. Porto Alegre: Ed. Livraria do Advogado, 2006. p. 110.

⁸⁷ SÁ, Maria de Fátima Freire de; NAVES, Bruno Torquato de Oliveira. **Bioética e Biodireito**. Belo Horizonte: Del Rey, 2011. p. 40.

⁸⁸ JUSTEN FILHO, Marçal. Conceito de interesse público e a “personalização” do Direito Administrativo. **Revista Trimestral de Direito Público**, n. 26, p. 125, 1999.

O Direito enuncia o princípio da dignidade da pessoa humana, cristalizado na consciência coletiva (*rectius*, na história) de determinada comunidade, dispondo sobre sua tutela, através de direitos, liberdades e garantias que a assegurem. Esclareça-se que não se trata de adotar uma posição jusnaturalista, mas de ressaltar que, evidentemente, antes de se incorporar tal princípio às Constituições, foi imperioso que se reconhecesse o ser humano como sujeito de direitos e, assim, detentor de uma “dignidade” própria, cuja base (lógica) é o universal direito da pessoa humana a ter direitos⁸⁹.

1.2.4.1 A importância do Princípio da Dignidade da Pessoa Humana na Bioética

O princípio da dignidade da pessoa humana, no biodireito e na bioética, ganha considerável relevância dado ao fato de que uma das principais características da ciência é tratar o homem como sujeito, ou seja, as investigações e cuidados biomédicos devem se pautar sempre na melhora da qualidade de vida do indivíduo, logo, o bem estar do ser humano é sempre a maior finalidade, não sendo este tratado como meio⁹⁰.

Nesse sentido, no biodireito, a dignidade da pessoa humana, portanto, pode ser entendida como “a compreensão do ser humano na sua integralidade física e psíquica, como autodeterminação consciente, garantida moral e juridicamente. E do ponto de vista do direito, sobrepondo-se a tudo e em primeiro lugar: o princípio de dignidade da pessoa humana, como diretiva aos limites da ciência”⁹¹.

Assim, as novas biotecnologias e os avanços da medicina moderna devem servir para garantir a dignidade do ser humano, devendo, por meio deste princípio, nortear toda e qualquer ação com o objetivo precípuo de proteção plena do homem⁹², impondo-lhes, ainda, a obrigação constante de promover as condições que viabilizem e removam todo obstáculo que impeça as pessoas de viverem com dignidade⁹³. Nas palavras de Ingo Wolfgang Sarlet:

[...] tem-se por dignidade da pessoa humana a qualidade intrínseca e distintiva reconhecida em cada ser humano que o faz merecedor do mesmo respeito e consideração por parte do Estado e da comunidade, implicando, neste sentido, um complexo de direitos e deveres fundamentais que

⁸⁹ MORAES, Maria Celina Bodin de. O conceito de dignidade humana: substrato axiológico e conteúdo normativo. Departamento de Direito PUC-Rio. 2022, p. 11.

⁹⁰ PESSINI, Léo; BARCHIFONTAINE, Christian de Paul de. **Fundamentos da Bioética**. São Paulo: Paulus, 1996. p.34.

⁹¹ GARCIA, Maria. Biodireito constitucional: uma introdução. **Revista de Direito Constitucional e Internacional**, v. 11, n. 42, p. 113, 2003.

⁹² BITTAR, Carlos Eduardo Bianca. Hermenêutica e Constituição: a dignidade da pessoa humana como legado à pós-modernidade. In: BITTAR, Carlos Eduardo Bianca; FERRAZ, Anna Cândida das Cunha (org.). **Livro do Curso de Mestrado da Unifio**. São Paulo: Edifio, 2007. p. 48.

⁹³ SARLET, Ingo Wolfgang. **Dignidade da pessoa humana e direitos fundamentais na Constituição de 1988**. 4. ed. Porto Alegre: Ed. Livraria do Advogado, 2006. p. 114.

assegurem a pessoa tanto contra todo e qualquer ato de cunho degradante e desumano, como venham a lhe garantir as condições existenciais mínimas para uma vida saudável, além de propiciar e promover sua participação ativa e co-responsável no destino da própria existência e da vida em comunhão com os demais seres humanos⁹⁴.

Destaca-se, portanto, que o principal direito fundamental relacionado à dignidade da pessoa humana é o direito à vida, contudo não se trata apenas de viabilizar a existência do ser humano, mas garantir uma vida digna. Assim, a dignidade é a “primeira garantia das pessoas e a última instância de guarda dos direitos fundamentais. E é visível a sua violação, quando ocorre”⁹⁵. Para tanto, com as novas biotecnologias, em destaque pelo avanço da engenharia genética que revisita, por si só, a ideia de vida, temos que “o genoma, o pré-embrião, o embrião partilham desse processo vital denominado vida e como esta, na sua acepção jurídica de direito à vida, devem ter a proteção constitucional dos direitos compreensivos da personalidade humana, compondo o elenco dos direitos humanos fundamentais”⁹⁶.

Assim, a dignidade da pessoa humana expressa uma série de valores civilizatórios incorporados à humanidade, dotada de conteúdo jurídico associado aos direitos fundamentais e tendo como cerne a ideia do mínimo existencial, por meio do qual todos devem possuir o suficiente para desfrutar da sua própria liberdade⁹⁷. Dessa maneira, “o que interessa mesmo não é que se possa garantir a vida, mas uma vida digna”⁹⁸.

1.3 DESENVOLVIMENTO DA BIOTECNOLOGIA E A PREOCUPAÇÃO COM O SER HUMANO

Com estes princípios em mente, o desenvolvimento de novas biotecnologias deve se pautar no benefício e segurança dos seres humanos e da sociedade em geral. Sob perspectiva técnica, a Biotecnologia é “a aplicação da ciência e da tecnologia aos organismos vivos, assim como a partes, produtos e modelos dos mesmos, para alterar materiais vivos ou não, com o

⁹⁴ SARLET, Ingo Wolfgang. As dimensões da dignidade da Pessoa Humana: construindo uma compreensão jurídico-constitucional necessária e possível. In: SARLET, Ingo Wolfgang (org.). **Dimensões da dignidade: Ensaios de Filosofia do Direito e Direito Constitucional**. 3. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2005. p. 37.

⁹⁵ SILVA, Andiará Roberta; NETO, Theobaldo Spengler. Transplantes de órgãos e tecidos: uma abordagem constitucional. **Jus Navigandi**, v. 10, n. 855, 2005.

⁹⁶ GARCIA, Maria. Limites da ciência. **A dignidade da pessoa humana: a ética da responsabilidade**. São Paulo: Ed. Revista dos Tribunais, 2004. p. 191.

⁹⁷ CANOTILHO, José Joaquim Gomes. **Estudos sobre direitos fundamentais**. São Paulo: Editora RT, 2008. p. 69.

⁹⁸ GARCIA, Maria. Limites da ciência. **A dignidade da pessoa humana: a ética da responsabilidade**. São Paulo: Ed. Revista dos Tribunais, 2004. p. 185.

fim de produzir conhecimentos, bens e serviços”⁹⁹. Todavia, tratar a biotecnologia por meio de um conceito puramente técnico seria negar a valoração ética que decorre naturalmente do contato da ciência com a sociedade¹⁰⁰.

Com base nesta compreensão foi que Michel Foucault aproximou a Biotecnologia da Biopolítica. Para tanto, criou a expressão “biopoder” para se referir àquelas situações em que o ser humano transverte-se em objeto da política de governos. Nas palavras de Michel Foucault, biopolítica seria “a maneira pela qual, a partir do século XVIII, se buscou racionalizar os problemas colocados para a prática governamental pelos fenômenos próprios de um conjunto de viventes enquanto população: saúde, higiene, natalidade, longevidade, raça”¹⁰¹.

Assim, a Biotecnologia expande-se rapidamente em função dos desejos e projetos humanos, trazendo inovações que possibilitam o retardamento da morte por meio de transplantes de órgãos, a reprodução de pessoas inférteis e daquelas já falecidas por meio da reprodução assistida e da criação da fertilização *in vitro*, bem como a mudança de gênero pela modificação dos caracteres sexuais, dentre outros exemplos.

Não obstante, no âmbito jurídico, a biotecnologia toma vulto e torna-se alvo de preocupações, em face do desenvolvimento de técnicas de recombinação molecular na década de 1970¹⁰². Ocorre, com a descoberta do DNA e a possibilidade de reprogramá-lo, a chamada Revolução Biológica que, como ensina Fermin Roland Schramm, “não permite somente descrever e compreender a vida, mas também modificá-la, graças a uma nova forma de saber-fazer proporcionado pela aliança entre tecnociências da linguagem e tecnociências biológica”¹⁰³.

É neste cenário que Fermin Roland Schramm desenvolve o Paradigma Biotecnocientífico, qual seja, a adaptação da natureza humana às suas respectivas vontades e planejamentos de vida, buscando “superar os limites impostos pela dimensão orgânica à condição humana, graças àquilo que pode-se chamar de reprogramação da própria natureza

⁹⁹ LÓPEZ, José Luis García: *In*: CASABONA, Carlos Maria Romeo (dir.). **Enciclopedia de Bioderecho y Bioética**. Granada: Comares, 2011. p. 284.

¹⁰⁰ BARBOZA, Heloisa Helena. A proteção da pessoa humana no limiar do século XXI: o florescer da biopolítica? *In*: BARBOZA, Heloisa Helena; LEAL, Lívia Teixeira; ALMEIDA, Vitor (coord.). **Biodireito: Tutela Jurídica nas dimensões da vida**. Rio de Janeiro: Editora Foco, 2020. p. 14.

¹⁰¹ FOUCAULT, Michel. Naissance de la biopolitique. *In*: FOUCAULT, Michel. **Dits et Écrits II**. Paris: Gallimard, 1994. p. 818.

¹⁰² BARBOZA, Heloisa Helena. A proteção da pessoa humana no limiar do século XXI: o florescer da biopolítica? *In*: BARBOZA, Heloisa Helena; LEAL, Lívia Teixeira; ALMEIDA, Vitor (coord.). **Biodireito: Tutela Jurídica nas dimensões da vida**. Rio de Janeiro: Editora Foco, 2020. p. 14.

¹⁰³ SCHRAMM, Fermin Roland. Paradigma biotecnocientífico e paradigma bioético. *In*: ODA, L. (org.). **Biosafety of transgenic organisms in human health products**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1996. p. 112.

humana e que é, essencialmente, uma recusa dos limites impostos pela evolução biológica”¹⁰⁴.

Entretanto, frente ao contexto da edição gênica, começa a surgir um dos grandes problemas do paradigma biotecnológico e bioético: o transumanismo.

1.3.1 Conceito e Princípios do Transumanismo

Para Fermin Roland Schramm o transumanismo é uma verdadeira “utopia”, uma vez que visa o melhoramento da natureza humana, aumentando suas capacidades pelo uso da genética¹⁰⁵. Já, Nick Bostrom e John Harris, transhumanistas, entendem que a engenharia genética deve servir para promover a disponibilização de recursos aos indivíduos que, no uso da sua liberdade e baseados em informações, possam beneficiar-se de novas formas de tratamento, decidindo sobre o auto-aperfeiçoamento e a seleção da descendência, seriam os chamados “pós-humanos”¹⁰⁶.

No ensaio de Max More, intitulado *Transhumanism – Towards a Futurist Philosophy*, o transumanismo é definido como:

[...] uma classe de filosofias que busca nos guiar em direção a uma condição pós-humana. Transumanismo compartilha muitos elementos do humanismo, incluindo o respeito pela razão e pela ciência, um compromisso com o progresso e uma valorização da existência humana (ou transumana) ‘terrena’, em vez de alguma pós-vida sobrenatural. Transumanismo difere do humanismo ao reconhecer e antecipar as radicais alterações na natureza e as possibilidades de nossas vidas resultantes de várias ciências e tecnologias, tais como a neurociência e a neurofarmacologia, o prolongamento da vida, nanotecnologia, ultrainteligência artificial, combinado com uma filosofia racional e um sistema de valores¹⁰⁷.

Releva-se destacar que coexistem no transumanismo, ao menos, três correntes, quais sejam: transumanismo libertário, transumanismo democrático e extropianismo. Estas correntes se aproximam no tocante ao enfoque dado à ciência e tecnologia, mas distanciam-se na ênfase dada a esses ativos de interesse.

¹⁰⁴ SCHRAMM, Fermin Roland. Paradigma biotecnocientífico e paradigma bioético. In: ODA, L. (org.). **Biosafety of transgenic organisms in human health products**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1996. p. 113.

¹⁰⁵ Id., 1996, p. 156.

¹⁰⁶ VILACA, Murilo Mariano; PALMA, Alexandre. Limites biológicos, biotecnociência e transumanismo: uma revolução em Saúde Pública? **Interface**, Botucatu, v. 16, n. 43, p. 1032, 2012.

¹⁰⁷ MORE, Max. **Transhumanism: toward a futurist Philosophy**. 1990

O transumanismo libertário defende o livre mercado como o melhor garantidor do direito humano ao melhoramento¹⁰⁸. Já o transumanismo democrático exige um acesso igual às melhorias tecnológicas, que poderiam de outra forma ser limitadas a certas classes sociopolíticas e relacionadas ao poder econômico¹⁰⁹.

Quanto ao extropianismo, fundado por Max More, entende-se que:

The first fully developed transhumanist philosophy was defined by the Principles of Extropy, the first version of which was published in 1990. The concept of “extropy” was used to encapsulate the core values and goals of transhumanism. Intended not as a technical term opposed to entropy but instead as a metaphor, extropy was defined as “the extent of a living or organizational system’s intelligence, functional order, vitality, and capacity and drive for improvement.” The Principles were formulated to use current scientific understanding along with critical and creative thinking to define a small set of principles or values that could help make sense of the confusing but potentially liberating and existentially enriching capabilities opening up to humanity. [...] The Principles of Extropy consist of a handful of principles (or values or perspectives) that codify proactive, life-affirming, and life-promoting ideals supportive of transhumanism¹¹⁰.

Depreende-se, portanto, que a corrente transumanista conhecida como extropia, não como um termo oposto à entropia, mas como uma metáfora para se referir a um sistema dirigido para a melhoria, vitalidade e ordem funcional.

Nesse sentido, Max More desenvolveu os Princípios do Extropianismo, quais sejam: progresso perpétuo, autotransformação, otimismo prático, tecnologia inteligente, sociedade aberta, autodireção e pensamento racional¹¹¹.

O Princípio do Progresso Perpétuo é uma forte declaração do compromisso transumanista de buscar mais inteligência, sabedoria e eficácia, uma vida aberta e a remoção

¹⁰⁸ BAILEY, Ronald. **Liberation biology**: the scientific and moral case for the biotech revolution. Amherst, NY: Prometheus, 2005. p. 57.

¹⁰⁹ HUGHES, James. **Citizen cyborg**: why democratic societies must respond to the redesigned human of the future. Cambridge, MA: Westview Press, 2004. p. 73.

¹¹⁰ Tradução própria: “A primeira filosofia transumanista totalmente desenvolvida foi definida pelos Princípios de Extropia, a primeira versão dos quais foi publicada em 1990. O conceito de ‘extropia’ foi usado para encapsular os valores centrais e objetivos do transumanismo. Pretendido não como um termo técnico oposto à entropia, mas sim como uma metáfora, extropia foi definida como ‘a extensão da inteligência de um sistema vivo ou organizacional, ordem funcional, vitalidade e capacidade e impulso para a melhoria’. Os Princípios foram formulados para usar o conhecimento científico atual junto com o pensamento crítico e criativo para definir um pequeno conjunto de princípios ou valores que poderiam ajudar a dar sentido às capacidades confusas, mas potencialmente libertadoras e existencialmente enriquecedoras que se abrem para a humanidade [...] Os Princípios de Extropia consistem em um punhado de princípios (ou valores ou perspectivas) que codificam ideais proativos, de afirmação e promoção da vida que apóiam o transumanismo.” MORE, Max. The philosophy of transhumanism. In: MORE, Max; VITA-MORE, Natasha (org.). **The transumanist reader**. West Sussex: John Wiley and Sons, 2013. *Kindle edition*, p. 709-717.

¹¹¹ MORE, Max. The philosophy of transhumanism. In: MORE, Max; VITA-MORE, Natasha (org.). **The transumanist reader**. West Sussex: John Wiley and Sons, 2013. *Kindle edition*, p. 718.

dos limites políticos, culturais, biológicos e psicológicos para o desenvolvimento contínuo, superando as restrições do progresso e possibilidades como indivíduos, organizações e como espécie ¹¹².

O elemento individual é expresso por meio do Princípio da Autotransformação, que significa o autoaperfeiçoamento moral, intelectual e físico contínuo, por meio do pensamento crítico e criativo, da responsabilidade pessoal e da experimentação. Buscando, com isso, o aumento biológico e neurológico junto com refinamento emocional e psicológico ¹¹³.

Como o nome sugere, o Princípio do Otimismo Prático, adota um otimismo racional e baseado na ação como expectativas positivas, no lugar da fé cega e do pessimismo estagnado ¹¹⁴.

Já o Princípio da Tecnologia Inteligente significa projetar e gerenciar tecnologias não como fins em si mesmas, mas como meios para melhorar a vida, ou seja, aplicar ciência e tecnologia de forma criativa e corajosa para transcender as qualidades "naturais", mas prejudiciais, derivadas de nossa herança biológica, cultural e advindas do meio ambiente ¹¹⁵.

Quanto ao Princípio da Sociedade Aberta, este prega por apoiar ordens sociais que fomentam a liberdade de expressão, liberdade de ação e experimentação e portanto, opõe-se ao controle social autoritário e favorece o Estado de Direito e a descentralização do poder. Nas palavras de Max More “*Preferring bargaining over battling, and exchange over compulsion. Openness to improvement rather than a static utopia.*” ¹¹⁶.

Ademais, o Princípio da Autodireção corresponderia à valorização do pensamento independente, da liberdade individual, da responsabilidade pessoal, do autorrespeito e do respeito pelos demais ¹¹⁷.

Enfim, o Princípio do Pensamento Racional significa favorecer a razão à fé cega e o questionando do dogma, de forma a permanecer aberto aos desafios das próprias crenças e práticas em busca da melhoria perpétua, ou seja, saber receber críticas quanto às próprias crenças, mas, ao mesmo tempo, estar aberto a novas ideias ¹¹⁸.

Da análise destes princípios, pode-se compreender que seus defensores enxergam o transumanismo como:

¹¹² MORE, Max. Principles of extropy. **The Rational Argumentator**, 2004, p. 2.

¹¹³ Id., 2004, p. 2.

¹¹⁴ Id., 2004, p. 3.

¹¹⁵ Id., 2004, p. 3.

¹¹⁶ Tradução própria: “Preferindo a barganha à batalha, e a troca à compulsão. Abertura para melhorias, em vez de uma utopia estática.” MORE, Max. Principles of extropy. **The Rational Argumentator**, 2004, p. 4.

¹¹⁷ MORE, Max. Principles of extropy. **The Rational Argumentator**, 2004, p. 4.

¹¹⁸ Id., 2004, p. 5.

O movimento intelectual e cultural que afirma a possibilidade e desejo de melhorar fundamentalmente a condição humana por meio da razão aplicada, especialmente desenvolvendo e tornando amplamente disponíveis tecnologias para eliminar o envelhecimento e para aumentar grandemente as capacidades intelectuais, físicas e psicológicas humanas¹¹⁹.

O estudo das ramificações, promessas e perigos potenciais das tecnologias que nos permitirão superar as limitações humanas fundamentais, e o estudo relacionado das questões éticas envolvidas no desenvolvimento e uso de tais tecnologias¹²⁰.

1.3.2 Conceito e Teorias do Bioconservadorismo

Em resposta ao Transumanismo surge o Bioconservadorismo. Francis Fukuyama, Jürgen Habermas e McKibben, bioconservadores, preocupam-se com os riscos para a saúde e as consequências para a justiça social do surgimento destas novas tecnologias. Para eles, o “aperfeiçoamento” pela manipulação genética acabaria por desrespeitar a dignidade, a autenticidade e a autonomia humanas¹²¹.

Nas palavras de Francis Fukuyama, “Uma forma óbvia de desenhar uma linha vermelha é distinguir terapia de aprimoramento, direcionando as pesquisas para a primeira e pondo restrições à segunda. O propósito original da medicina é, no fim das contas, curar os doentes, e não transformar pessoas saudáveis em deuses.”¹²²

Assim, conforme Murilo Vilaça e Maria Clara Dias:

A ideia de que a alteração da biologia humana alteraria radicalmente a natureza humana é compreendida, de um modo antagônico, por bioconservadores e transumanistas. Negativamente, para os primeiros, pois os bioconservadores entendem que isso solaparia, desde a origem (genos = genética), a liberdade e autonomia humanas. Positivamente, para os segundos, porquanto os transumanistas defendem que levaria o humano ao estágio pós-humano, sendo capaz de promover e elevar essas capacidades, dentre os benefícios citados alhures¹²³.

No campo bioconservador, argumenta-se contra o uso da tecnologia para modificar a natureza humana. A ideia da pós-humanidade é temida por, pelo menos, dois motivos, quais

¹¹⁹ THE TRANSHUMANIST Declaration. **World Transhumanist Association**. 2002, n.p.

¹²⁰ Id., 2003, n.p.

¹²¹ VILACA, Murilo Mariano; PALMA, Alexandre. Limites biológicos, biotecnociência e transumanismo: uma revolução em Saúde Pública? **Interface**, Botucatu, v. 16, n. 43, 2012, p. 1032.

¹²² “One obvious way to draw red lines is to distinguish between therapy and enhancement, directing research toward the former while putting restrictions on the latter. The original purpose of medicine is, after all, to heal the sick, not to turn healthy people into gods”. FUKUYAMA, Francis. **Our posthuman future**: consequences of the biothechnology revolution. New York: Farrar Strausand Giroux, 2002. p. 208.

¹²³ VILACA, Murilo Mariano; DIAS, Maria Clara Marques. Transumanismo e o futuro (pós-)humano. **Physis**: Revista de Saúde Coletiva, v. 24, n. 2, p. 355, 2014.

sejam: o de que o estado de ser pós-humano poderia, por si só, ser degradante, de forma que, ao nos tornarmos pós-humanos, estaríamos prejudicando a nós mesmos; e o outro seria a de que os pós-humanos poderiam representar uma ameaça aos humanos “comuns”¹²⁴. Os autores bioconservadores mais famosos incluem Leon Kass, Francis Fukuyama, George Annas, Jürgen Habermas, Michael Sandel, Wesley Smith, Jeremy Rifkin e Bill McKibben.

Existem duas teorias centrais dos bioconservadores. A primeira, a Teoria da Ladeira Escorregadia ou *Slippery Slope*, que se relaciona com a ideia da defesa à natureza humana e que as tecnologias de melhoramento humano poderiam ser “desumanizantes”. A segunda, a Teoria da Eugenia Liberal que provocaria a ruína das bases de autorreconhecimento dos indivíduos como pertencentes à mesma comunidade moral e, ainda, permitiria práticas preconceituosas e romperia com a Justiça Social.

Quanto ao problema da ladeira escorregadia, os bioconservadores argumentam que as práticas de melhoramento humano provocariam um certo tipo de desumanização. Bostrom caracteriza tal situação da seguinte forma:

Uma das preocupações centrais de Bioconservadores é que tecnologias de melhoramento humano poderiam ser “desumanizadoras”. A preocupação que tem sido expressa de várias formas é que essas tecnologias podem ruir a dignidade humana ou inadvertidamente erodir algo que é profundamente valioso sobre ser humano, mas que é difícil de colocar em palavras ou de ser calculado em uma análise de custo-benefício. [...] A melhor abordagem seria implementar banimentos globais em pacotes de tecnologias de aprimoramento humano para impedir um “escorregão” (*slippery slope*) em direção a um estado pós-humano fundamentalmente degradado¹²⁵.

Portanto, a preocupação é a de que essas tecnologias possam minar a nossa dignidade humana ou inadvertidamente erodir algo que é profundamente valioso a respeito de ser humano, mas que é difícil de ser colocado em palavras ou de se levar em conta em uma análise de custo e benefício.

Neste mesmo sentido o bioeticista Leon Kass adverte:

A maioria das dádivas concedidas pela natureza possuem as suas próprias naturezas, específicas da espécie: são cada uma de um dado tipo. Baratas e humanos igualmente recebem dádivas, mas têm naturezas diferenciadas. Transformar um homem em uma barata – como não precisamos de Kafka para nos mostrar – seria desumanizante. Tentar tornar um homem em algo mais do que um homem poderia também o ser. Precisamos mais do que uma

¹²⁴ BOSTROM, Nick. Em defesa da Dignidade Pós-Humana. *Bioethics*, v. 19, n. 3, 2005, p. 208.

¹²⁵ BOSTROM, Nick. Transhumanist Values. *Department of Philosophy Yale University*, 2001, p. 3.

apreciação genérica pelas dádivas da natureza. Precisamos ter uma particular consideração e respeito pela dádiva especial que é a nossa própria natureza dada ¹²⁶.

Kass, inclusive, vai além ao afirmar que a desumanização absoluta é o que nos espera como resultado inevitável de obtermos o domínio tecnológico sobre a nossa própria natureza:

[...] a conquista técnica final da sua própria natureza quase certamente deixaria a humanidade completamente enfraquecida. Essa forma de domínio seria idêntica à desumanização absoluta. Leia o Admirável Mundo Novo de Huxley, leia A Abolição do Homem de C. S. Lewis, leia o relato de Nietzsche sobre o último homem, e depois leia os jornais. Homogeneização, mediocridade, pacificação, contentamento induzido por drogas, degeneração do gosto, almas sem amores e aspirações – esses são os resultados inevitáveis de tornar a essência da natureza humana o último projeto do domínio tecnológico. Em seu momento de triunfo, O homem prometeico tornar-se-á uma vaca contente ¹²⁷.

À semelhança de seus antecessores nas críticas ao transumanismo, Michael Sandel, adota uma postura preservacionista da natureza humana e considera a vida como uma dádiva que precisa ser valorizada ¹²⁸. Neste sentido, Sandel afirma:

O que estou sugerindo é que no debate sobre o melhoramento, os riscos morais não são totalmente apreendidos nas categorias familiares de autonomia e direitos, por um lado, nem no cálculo dos custos e benefícios, por outro. O que me preocupa não é o melhoramento como vício individual, mas sim como hábito e modo de vida ¹²⁹.

No tocante a questão da eugenia liberal, Jürgen Habermas, filósofo alemão ligado à Escola de Frankfurt, entende que o automelhoramento dos seres humanos comprometeria a autocompreensão ética da espécie. Para ele a eugenia liberal seria uma forma de “deixar às preferências individuais dos integrantes do mercado a escolha dos objetivos relativos a intervenções que alteram características”¹³⁰.

No mesmo sentido, Francis Fukuyama destaca que as alterações das estruturas de compreensão da ética da espécie afetariam a autocompreensão moral dos indivíduos e as

¹²⁶ KASS, Leon. Ageless bodies, happy souls: biotechnology and the pursuit of perfection. **The New Atlantis**, 2003.

¹²⁷ KASS, Leon. **Life, liberty, and defense of dignity**: the challenge for bioethics. San Francisco: Encounter Books, 2002. p. 48.

¹²⁸ SANDEL, Michael J. **Contra a perfeição**: ética na era da engenharia genética. Tradução: Ana Carolina Mesquita. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 2013. p. 72.

¹²⁹ BOSTROM, Nick. Em defesa da Dignidade Pós-Humana. **Bioethics**, v. 19, n. 3, 2005, p. 210.

¹³⁰ HABERMAS, Jürgen. **O futuro da natureza humana**: a caminho de uma eugenia liberal? Tradução: Karina Jannani. São Paulo: Martins Fontes, 2010. p. 27.

próprias noções de moralidade como certo e errado, justo ou injusto, vez que “a natureza humana molda e limita os tipos possíveis de regime político, de modo que uma tecnologia poderosa o bastante para remodelar o que somos terá possivelmente consequências malignas para a democracia liberal e natureza da própria política”¹³¹.

Isso, pois, as práticas de melhoramento humano biotecnológico são muitas vezes comparadas com experiências historicamente problemáticas, como por exemplo, as posturas eugenistas ocorridas na Segunda Guerra mundial, no início do século XX. Tanto o é que “eugenia” significa “boa genética” ou “boa gênese” e este termo foi criado por Francis Galton para respaldar sua teoria a respeito da modificação ou evolução controlada da humanidade¹³².

Reitera Michael Sandel que:

Embora a eugenia liberal seja uma doutrina menos perigosa do que a antiga eugenia, ela é também menos idealista. Apesar de toda sua tolice e ignorância, o movimento eugenista do século XX nasceu da aspiração por aprimorar a humanidade, ou promover o bem-estar coletivo de sociedades inteiras. A eugenia liberal se exime de tais ambições coletivas. Não é um movimento de reforma social, mas uma forma de pais privilegiados terem o tipo de filho que desejam e armá-los para o sucesso numa sociedade competitiva¹³³.

Da mesma forma, Fukuyama argumenta que existe no ocidente a concepção de que a ordem moral vem da própria natureza humana e não da cultura, mas que esta ideia pode se modificar sob o impacto da biotecnologia futura. Diante disso, alerta para o perigo de “que as grandes variações genéticas entre os indivíduos se estreitem e se concentrem em certos grupos sociais distintos”¹³⁴. Ele afirma que, atualmente, a presença de características genéticas funcionam como uma loteria, mas destaca que, “quando a loteria é substituída pela escolha, abrimos um novo caminho ao longo do qual os seres humanos podem competir, o que ameaça aumentar a disparidade entre o topo e a base da hierarquia social”¹³⁵. Com isso existe o risco de uma superclasse genética, onde as elites poderão não só transmitir vantagens sociais, mas incorporá-las geneticamente. Este fato poderá levar ao questionamento de uma dignidade

¹³¹ FUKUYAMA, Francis. **Our posthuman future**: consequences of the biotechnology revolution. New York: Farrar, Straus and Giroux, 2002. p. 21.

¹³² CORTÉS, Fabiola Villela; SALGADO, Jorge E. Linares. Eugenesia: un análisis histórico y una posible propuesta. *Acta Bioethica*, v. 17, p. 191, 2011.

¹³³ SANDEL, Michael J. **Contra a perfeição**: ética na era da engenharia genética. Tradução: Ana Carolina Mesquita. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 2013, p. 89.

¹³⁴ FUKUYAMA, Francis. **Our posthuman future**: consequences of the biotechnology revolution. New York: Farrar, Straus and Giroux, 2002. p. 102.

¹³⁵ Id., 2002, p. 114.

humana universal, abrindo um abismo ainda maior entre classes mais e menos favorecidas economicamente.

Dessa maneira, o melhoramento biotecnológico, segundo os bioconservadores, está relacionado necessariamente a situações que reforçam injustiças, sejam elas sociais ou econômicas. Como exemplos, poderiam ser reforçadas situações em que a cor da pele ou a orientação sexual de um indivíduo são determinantes na opressão que o mesmo sofre em sociedades racistas ou homofóbicas ¹³⁶.

Diante disso Habermas propõe uma maior rigidez aos avanços proporcionados pela biotecnologia, por acreditar que permitir a manipulação genética e a intervenção no genoma provocaria a ruína das bases de autorreconhecimento ético dos indivíduos como pertencentes à mesma comunidade moral. Assim, para Habermas:

A manipulação genética poderia alterar nossa autocompreensão enquanto seres da espécie de tal maneira, que, com o ataque a representações do direito e da moral, os fundamentos normativos e incontornáveis da integração social poderiam ser atingidos” [...] Além do mais, a manipulação genética tornaria túrgida a barreira de distinção e apreensão entre o que é natural (subjetivo) e o fabricado (objetivo) e, como o argumento principal, poderia afetar a autocompreensão ética do indivíduo a respeito de si mesmo. [...] Os “novos horizontes éticos” [...] consistem em tornar incerta a identidade da espécie. Os desenvolvimentos notórios e temidos da tecnologia genética afetam a imagem que havíamos construído de nós enquanto ser cultural da espécie, que é o “homem”, (sic) e para o qual parecia não haver alternativas ¹³⁷.

Todavia, mesmo que transumanistas e bioconservadores tenham perspectivas opostas, compartilham de um mesmo erro, qual seja, acentuar excessivamente a dimensão biológica do humano, ao ponto de, por vezes, restringi-lo a ela.

De todo modo, independentemente das divergentes concepções depreende-se, a princípio e sem adentrar em áreas mais cinzentas do tema, que, para ambas as vertentes, contanto que o foco da edição gênica seja a terapia, ou seja, o tratamento de doenças e que esta seja feita de forma equânime na sociedade, não represente riscos alarmantes e não interfira no patrimônio genético das futuras gerações o seu uso se tornaria tão válido quanto o de qualquer outro remédio uma vez aprovado para disponibilização no mercado. Assim também o é o pensamento da maior parte da sociedade médica e humanista, bem como neste caminho se pautam as diretrizes internacionais e nacionais que foram se desenvolvendo.

¹³⁶ PONA, Éverton Willian; TESHIMA, Márcia. X-Men: da ficção à realidade? Posicionamentos de sentinelas bioconservadoras. **Revista de Informação Legislativa**, p. 201, 2015.

¹³⁷ HABERMAS, Jürgen. **O futuro da natureza humana**: a caminho de uma eugenia liberal? Tradução: Karina Jannani. São Paulo: Martins Fontes, 2010, p. 37 e 56.

Nesse sentido, Gustavo Tepedino, Maria Celina Bodin de Moraes e Bruno Lewicki expõem:

Mesmo numa era repleta de incertezas, o horizonte do direito civil contemporâneo apresenta, todavia, uma nítida certeza: a preponderância dos valores que encimam a lei Maior, estabelecendo o rumo para quem pretende opinar - e não simplesmente refutar de modo irrefletido - sobre os problemas dos dias que correm. Com efeito, na legalidade constitucional, há que se examinar todo e qualquer tema a partir do valor máximo do ordenamento. Qual seja, a pessoa humana e sua dignidade¹³⁸.

¹³⁸ TEPEDINO, Gustavo; BODIN DE MORAES, Maria Celina; LEWICKI, Bruno. Os limites da clonagem. **Revista Trimestral de Direito Civil**, v. 9, 2002.

2 AS DIRETRIZES PARA A PESQUISA GENÉTICA EM SERES HUMANOS

2.1 DIRETRIZES INTERNACIONAIS

2.1.1 A Regulamentação Internacional da Pesquisa Genética

Se inicia em 1947, frente ao impacto das experiências nazistas com seres humanos, a preocupação com o uso dos conhecimentos biológicos e, diante disso, foram criadas as primeiras normas reguladoras de pesquisa em seres humanos, as Declarações de Nuremberg. Tais normas dispuseram que: os resultados vantajosos dos experimentos científicos não poderiam ser feitos se pudessem ser alcançados de outras formas; os experimentos devem ser feitos antes em animais; os indivíduos participantes da pesquisa devem ter acesso às informações destas, para poderem valorar seu ingresso; e, deve haver consentimento voluntário para participação no experimento¹³⁹.

Destaca-se que a primeira regulação das atividades médicas foi feita, a partir de 1960, por meio das comissões de ética em hospitais, que tinham como função cobrar dos pesquisadores e médicos maior responsabilidade pública no exercício de suas atividades. Isso ocorre porque a Bioética se instaura em meio à crise da ética médica tradicional, restrita à normatização do exercício profissional da medicina⁵. Assim, em 1964, é criada a Declaração de Helsinque, que reunia uma série de princípios éticos para fornecer orientações aos médicos e outros participantes de pesquisas clínicas envolvendo seres humanos, objetivando coibir situações de extrema violação da dignidade do ser humano. Estas regras surgem, também, pelo perigo que a manipulação genética sem regulação apresentava para a manutenção do patrimônio humano.

Nesta linha, um grupo de cientistas norte-americanos propôs uma moratória nas experiências de manipulação genética, buscando avaliar seus riscos. Assim, em 1975, biólogos de diversas partes do mundo reuniram-se em Asilomar, na Califórnia, e concluíram por suspender a moratória e estabelecer limitação à utilização das técnicas de edição gênica, por meio da aprovação de normas mínimas de segurança.

A partir de então passam a ser promulgadas pelo *National Health Institute* dos Estados Unidos as chamadas *guide-lines*, que traçam regras às pesquisas biológicas, quais sejam:

¹³⁹ ALBUQUERQUE, Aline. Para uma ética em pesquisa fundada nos Direitos Humanos. **Revista Bioética**, v. 21, n. 3, p. 415, 2013.

A regra da declaração obrigatória das experiências, vedando-se a realização de experiências que empregassem as recombinações *in vitro*, sem que as mesmas fossem autorizadas pelas comissões de ética de ministérios ou instituições locais. A regra do confinamento mínimo que proibia clonar qualquer tipo de gene que codificasse uma proteína capaz de facilitar a propagação de um vírus ou que apresentasse uma atividade tóxica. A regra da segurança mínima que abrigava a realização das experiências em recintos isolados, apresentando características de confinamento proporcionais ao risco suposto¹⁴⁰

Para além, diante da evolução rápida e constante da Medicina, Biologia e Biotecnologia, inaugurou-se a bioética principialista, com base no Relatório Belmont de 1979, fixando-se os princípios, que para muitos autores, tornaram-se verdadeiros norteadores da Bioética, uma vez que puderam trazer respaldo às situações concretas, de forma a possibilitar maior segurança jurídica e proteção à dignidade da pessoa humana. São eles: princípio da beneficência e da não maleficência, princípio da autonomia e princípio da justiça.

O princípio da beneficência ou da não maleficência, em uma visão naturalista, visa promover o bem e a evitar o mal do paciente ou da sociedade¹⁴¹. Assim, legitima a intervenção, uma vez que, se é possível fazer o bem em dada situação, seria arrazoado não fazê-lo. Portanto, “somos moralmente responsáveis tanto pelo mal que fazemos quanto pelo mal que poderíamos ter evitado”¹⁴².

Já o princípio da autonomia, compreende-se pela livre vontade individual, de forma a respeitar a autodeterminação humana e possibilitar uma aliança entre médico e paciente. Esse princípio não pode ser desprezado, pois, foi graças a ele, que se pôde criticar o paternalismo médico, que consiste na desconsideração da opinião do paciente plenamente capaz. Assim, para compatibilizar a beneficência ao atuar médico, este precisa manter sua autoridade, preservando seus conhecimentos e responsabilizando-se pela tomada da decisão, e o paciente participar do processo de escolha de acordo com seus valores morais e pessoais¹⁴³.

No que diz respeito ao princípio da justiça, este se relaciona à justa distribuição dos benefícios dos serviços de saúde, prezando pela igualdade. Todavia, não deixa de analisar a

¹⁴⁰ ARNAUD, André-Jean. **Dicionário Enciclopédico de Teoria e de Sociologia do Direito**. Rio de Janeiro: Renovar, 1999. p. 71.

¹⁴¹ MEIRELLES, Jussara Maria Leal de. Biodireito e Constituição. **Revista do Direito Privado da UEL**, v. 1, n. 1, p. 4, 2008.

¹⁴² SCHRAMM, Fermin Roland. **Três ensaios de bioética**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2015. p. 104.

¹⁴³ MEIRELLES, Jussara Maria Leal de. Biodireito e Constituição. **Revista do Direito Privado da EU**, v.1, n. 1, p. 4, 2008.

proporcionalidade das intervenções¹⁴⁴. Isso significaria dizer que, diante dos problemas urgentes e prioritários da saúde pública, a intervenção no genoma constituiria desvio ilegítimo dos recursos disponíveis para privilegiar uma minoria, mas, se a intervenção se tornar uma necessidade para o bem-estar da sociedade em geral, esta se tornaria justificada¹⁴⁵.

Contudo, Volnei Garrafa, Leonardo da Silva e Adriano Drummond acreditam que a observância dos princípios da autonomia, justiça, beneficência e não maleficência, por si só, não conseguem esgotar os limites da análise de situações concretas. Nesse contexto, surge a Bioética da Intervenção, a qual, no entendimento dos citados autores:

[...] prioriza políticas e tomadas de decisão que privilegiem o maior número de pessoas durante o maior espaço de tempo, resultando nas melhores consequências, ainda que haja prejuízo de situações individuais para o âmbito público e coletivo e a busca de soluções práticas para problemas localmente identificados, no campo privado¹⁴⁶.

Depreende-se do excerto o nítido traço do utilitarismo na Bioética da Intervenção, uma vez que a função maximizadora do bem geral é seu fundamento principal, de modo que o resultado concreto, e não a intenção dos agentes, deve ser o ponto principal de análise¹⁴⁷.

Ademais, nos anos 90, teve início o Projeto Genoma Humano (PGH) que contou com a participação de mais de 5.000 cientistas e 250 laboratórios de pesquisa. Este projeto ficou pronto em 2005 e possui relevância imensurável para a biogenética pois sequenciou, localizou e catalogou todos os genes humanos. Graças a estes avanços, o projeto genoma possibilitará:

[...] identificar os genes responsáveis pelas doenças hereditárias e poder proceder sucessivamente à geneterapia; a realização de um arquivo internacional de todas as bases azotadas que compõem e representam o genoma humano; a caracterização de alguns tipos, mediante o emprego de polimorfismos de DNA, em geral para uso criminológico ou de pesquisa de paternidade ou, ainda, para conhecer as predisposições à doença num determinado ambiente de trabalho; dentre outros¹⁴⁸.

Diante disso, objetivando proteger o genoma humano, foi editada, em 1997, a Declaração Universal do Genoma Humano e dos Direitos Humanos, traçando as seguintes

¹⁴⁴ Id., 2008, p. 4

¹⁴⁵ SCHRAMM, Fermin Roland. **Três ensaios de bioética**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2015. p. 106

¹⁴⁶ GARRAFA, Volnei; SILVA, Leonardo Eustáquio Sant'Anna da; DRUMMOND, Adriano. Bioética de Intervenção: uma prática politizada na responsabilidade social. **Universitas Ciências da Saúde**, v. 9, n. 2, p. 113, 2011.

¹⁴⁷ Id., 2011, p. 114.

¹⁴⁸ SGRECCIA, Elio. Manual de bioética. **Fundamentos e ética biomédica**. São Paulo: Loyola, 1996. v. 1, p. 240.

diretrizes para as pesquisas genéticas: a investigação do genoma humano deve ter como objetivo aliviar o sofrimento e melhorar a qualidade de vida da humanidade, pautando-se no respeito ao princípio da dignidade da pessoa humana e à liberdade; toda e qualquer intervenção no genoma humano deve ter objetivo científico, terapêutico ou diagnóstico e ser precedida do consentimento do paciente, através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), devendo ser garantido o direito à reparação por danos resultantes da ação sobre seu genoma; e, a preservação da privacidade do paciente, evitando, com isso, qualquer possível discriminação¹⁴⁹.

Assim, com os avanços da área genética, novas diretrizes internacionais surgem: as Diretrizes Internacionais Propostas sobre Questões Éticas em Genética Médica e Serviços de Genética aprovadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1998, que estabeleciam recomendações pautadas nos princípios da Bioética, referente aos serviços de genética existentes. Destaca-se, ainda, a Declaração da Associação Médica Mundial de Reyjavik de 2005, que trouxe sugestões e considerações éticas relativas ao uso de genética em cuidados de saúde.

Contudo, o único regramento internacional juridicamente vinculativo foi a Convenção de Direitos Humanos e Biomedicina ou Convenção de Oviedo, que prevê a proteção dos direitos humanos no campo biomédico e traz normativas de extrema importância:

Artigo 13. Uma intervenção que visa modificar o genoma humano só pode ser realizada para fins preventivos, diagnósticos ou terapêuticos e somente se seu objetivo não for introduzir nenhuma modificação no genoma de qualquer descendente, que apesar de permitir a edição somática de genes, proíbe a edição da linha germinal.

Entretanto, há limitação no seu campo de atuação visto que a Convenção de Oviedo é obrigatório apenas em 29 países.

Já, em 2015 ocorreu a Primeira Cúpula Internacional sobre a Edição de Genes Humanos, na qual concordou-se pela exigência de uma moratória na modificação do genoma da linha germinal humana para uso clínico até que os problemas de segurança e eficácia

¹⁴⁹ MEIRELLES, Jussara Maria Leal de; MYSZCZUK, Ana Paula. Limites éticos e jurídicos na manipulação genética humana: análise à luz da Declaração Universal do Genoma Humano e dos Direitos Humanos. **Escritos**, v. 5, p. 85, 2009.

tenham sido resolvidos, com base na análise dos riscos, benefícios potenciais e alternativas e da confirmação de amplo consenso social sobre a proposta¹⁵⁰.

Pode-se perceber que, até então, as diretrizes internacionais sobre o tema eram amplas e vagas, focadas no reconhecimento da necessidade da investigação do genoma humano em concomitância com os princípios bioéticos e da dignidade da pessoa humana.

2.1.2 O Caso He Jiankui e as Consequências na criação das novas Diretrizes Internacionais

O caso gerador de um dos maiores debates na área de manipulação gênica germinativa da atualidade ocorreu em novembro de 2018, com a criação dos primeiros bebês geneticamente modificados do mundo, Lulu e Nana, pelo pesquisador chinês, o biofísico He Jiankui. O pesquisador utilizou a técnica de reprodução assistida e a tecnologia de edição genética CRISPR/Cas9¹⁵¹, editando o gene CCR5 dos embriões, para impedir que o vírus HIV invadisse a célula, implementando a habilidade de resistir a infecções pelo vírus da AIDS (Síndrome de Imunodeficiência Adquirida).

Jiankui, especializado em sequenciamento de DNA, em entrevista a *Associated Press*, denominou o procedimento como “cirurgia genética” e afirmou que sentia: “a forte responsabilidade de não só chegar primeiro, mas também estabelecer um exemplo. A sociedade decidirá o que fazer a seguir”¹⁵².

Assim que a pesquisa foi divulgada, 122 cientistas chineses emitiram uma declaração condenando a ação do biofísico¹⁵³. O pesquisador foi reprovado mundialmente por utilizar, prematuramente, uma técnica ainda estava em desenvolvimento.

¹⁵⁰ LI, Jing-Ru *et al.* Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance. **Journal of Zhejiang University-SCIENCE B**, 2019

¹⁵¹ “A técnica CRISPR/Cas9, que funciona como um “editor de texto genético”, promove a correção ou exclusão de genes portadores de mutações relacionadas a doenças possibilitando, assim, desfazer ou silenciar os efeitos deletérios das mesmas. Essa ferramenta apresenta dispositivos de “reconhecimento” que possibilitam sua aderência às sequências específicas de nucleotídeos do DNA-alvo, e, também, dispositivos de “clivagem”, que permitem seccioná-los. [...] Apesar da potencialidade da técnica de edição gênica, seu ineditismo ainda implica em alguns desafios a serem superados. Limites quanto à sua efetividade são comprovados quando da ocorrência do mosaicism e das mutações fora do alvo (*off-target*).” ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Clemente. Dano ao projeto de vida no contexto da edição gênica: uma possibilidade. *In*: ROSENVALD, Nelson; MENEZES, Joyceane Bezerra de; DADALTO, Luciana (coord.). **Responsabilidade civil e medicina**. Rio de Janeiro: Editora Foco, 2020. p. 228 e 230.

¹⁵² MARCHIONE, M. China seems to confirm scientist’s gene-edited babies claim. **The Associated Press**, 2019.

¹⁵³ LI, Jing-Ru *et al.* Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance. **Journal of Zhejiang University-SCIENCE B**, 2019.

No mesmo sentido, a *Chinese Academy of Medical Sciences* (Academia Chinesa de Ciências Médicas) declarou se opor a qualquer utilização clínica de edição genética de embriões humanos para fins reprodutivos e destacou para a necessidade de estabelecer diretrizes técnicas e éticas operacionais para edição genética, de forma a evitar potenciais más-condutas¹⁵⁴.

Como consequência, no dia 30 de dezembro de 2019, He Jiankui recebeu pena de três anos de prisão e multa de US\$ 430 mil por violar gravemente as regulamentações éticas chinesas dessa área da genética¹⁵⁵. Uma das descobridoras da técnica CRISPR/Cas9, Jennifer Doudna, bioquímica da Universidade da Califórnia, em Berkeley, em entrevista realizada com a Associated Press, afirmou que ficou horrorizada e complementa ter sido fundamental que esse trabalho perigoso tenha sido oficialmente reconhecido e considerado ilegal, confirmando a necessidade da existência de um limite internacional mais rígido e claro para a conduta ética e científica, de forma que ajude a garantir que esse tipo de trabalho, radical e negligente, não volte a ocorrer¹⁵⁶.

Após o caso das gêmeas geneticamente modificadas por He Jiankui, a temática ganhou visibilidade e gerou preocupação pelo globo. Assim, formou-se uma comissão internacional de especialistas, a *International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing*, que tem com objetivo analisar e criar regras para a aplicação clínica de edição genética em humanos, desenvolvendo critérios científicos, médicos e éticos para caso a tecnologia seja considerada aceitável pela sociedade¹⁵⁷.

A Comissão Internacional de 2019 contou com a participação de diversas academias de ciência e medicina, como a Academia Nacional de Medicina dos EUA, a Academia Nacional de Ciências dos EUA e a Royal Society do Reino Unido e buscou identificar, i) as questões científicas, sociais e éticas, quando inextricavelmente ligadas à investigação e à prática clínica que devem ser avaliadas para várias classes de possíveis aplicações. As aplicações potenciais consideradas devem variar desde a correção genética de doenças monogênicas graves e altamente penetrantes até diversas formas de melhoramento genético; ii) os protocolos apropriados e validação pré-clínica para avaliar eventos no alvo e fora do alvo (*off-target*) e

¹⁵⁴ WANG, Chen *et al.* Chinese Academy of Medical Sciences. Gene-edited babies: Chinese Academy of Medical Sciences' response and action. **The Lancet**, 2019.

¹⁵⁵ SGANZERLA, Anor; PESSINI, Leo. Edição de humanos por meio da técnica do Crispr-cas9: entusiasmo científico e inquietações éticas. **Saúde em Debate**, v. 44, n. 125, p. 530, 2020.

¹⁵⁶ MARCHIONE, M. China seems to confirm scientist's gene-edited babies claim. **The Associated Press**, 2019.

¹⁵⁷ ZIEGLER, Maria Fernanda. **Especialistas criam comissão internacional para regulamentar edição genética**. São Paulo: Fapesp, 2019.

quaisquer potenciais efeitos colaterais de desenvolvimento e de longo prazo; iii) identificar protocolos apropriados para avaliar o potencial mosaicismo e as implicações a longo prazo; iv) as formas de avaliar o equilíbrio entre potenciais benefícios e danos para uma criança produzidos pela edição do genoma e para as gerações subsequentes; v) elaborar protocolos apropriados para obter consentimento dos pacientes, para obter aprovação ética de comitês de revisão bem informados e para satisfazer as autoridades regulatórias; vi) identificar e avaliar possíveis mecanismos para o monitoramento a longo prazo de crianças nascidas com genomas editados; e vii) delinear a pesquisa e as características clínicas que fariam parte de uma estrutura de supervisão, incluindo a definição de critérios científicos para estabelecer onde a edição do genoma pode ser apropriada, supervisionando qualquer uso clínico em humanos e apresentando preocupações sobre experimentos em humanos ¹⁵⁸.

Na União Europeia (UE), Estados Unidos da América (EUA), Brasil e diversos outros países a edição de genes da linha germinativa para fins clínicos é proibida. As diretrizes regulamentares e éticas para a terapia genética em toda a UE são orientadas pela Carta dos Direitos Fundamentais da UE de 2000 e pela Convenção dos Direitos Humanos e Biomedicina de 1997 (Convenção de Oviedo) do Conselho da Europa. A Carta dos Direitos Fundamentais da UE, artigo 3.º, proíbe “práticas eugênicas, em particular aquelas que visam a seleção de pessoas”. Ratificada por 29 dos 47 estados europeus, Oviedo exige que qualquer terapia que modifique o genoma humano “só possa ser realizada para fins preventivos, diagnósticos ou terapêuticos e apenas se o seu objetivo não for introduzir qualquer modificação no genoma de quaisquer descendentes”. Criticamente, Oviedo exige um “debate público” sobre as implicações éticas e científicas da edição genética. Já, nos EUA a edição genética da linha germinativa é proibida por atos do Congresso, embora não exista legislação federal que dite protocolos ou restrições em relação à engenharia genética humana. Inclusive, em países em que a pesquisa de edição genética em embriões humanos é permitida, como no Reino Unido, a sua edição para fins reprodutivos é considerada ilegal, podendo ser utilizados apenas para fins de investigação ¹⁵⁹.

A ideia da terapia genética germinativa é controversa. Embora possa poupar as gerações futuras de uma família de terem uma doença genética específica, pode afetar o

¹⁵⁸ NATIONAL ACADEMY OF MEDICINE; NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES; THE ROYAL SOCIETY. **Heritable human genome editing**. Washington, DC: The National Academies Press, 2020.

¹⁵⁹ Global Gene Editing Regulation Tracker. **Genetic Literacy Project**, 2020.

desenvolvimento de um feto de formas inesperadas ou ter efeitos secundários a longo prazo que ainda não são conhecidos¹⁶⁰.

Por outro lado, ao se analisar a terapia genética em célula somática sob um prisma técnico, ainda que seja necessária cautela quanto aos riscos de efeitos *off-target* e aparecimento de mosaicismo, por não ser hereditária, a maior parte dos países aprova seu desenvolvimento em pesquisas para eventual uso em humanos. Nos EUA, o Departamento de Saúde e Serviços Humanos (DHHS) é o responsável pela supervisão dos ensaios clínicos, enquanto na União Europeia sua realização é feita pelo Regulamento da Comissão Europeia sobre medicamentos de terapia avançada e pela Diretiva Europeia de Organismos Geneticamente Modificados (OGM), escrita em 2001, que descreve regulamentos para organismos alterados através de modificação genética¹⁶¹.

Apesar disso, ambas as linhas devem ser amplamente regulamentadas, seja restringindo, seja permitindo sua utilização para o desenvolvimento de medicamentos genéticos. Nesse sentido, a Organização Mundial da Saúde (OMS), criou em 2020 um Comitê Consultivo Especializado para o Desenvolvimento de Padrões Globais para Governança e Supervisão da Edição do Genoma Humano, que objetiva desvendar e instaurar um sistema com transparência e práticas seguras de pesquisa, bem como garantir que avaliações de risco/benefício sejam sempre feitas antes que se autorize um novo experimento¹⁶².

No relatório da primeira reunião do Comitê, foi abordada a necessidade de: (i) identificar as questões pertinentes, selecionar mecanismos específicos para resolvê-las, e desenvolvê-las com a colaboração do maior número possível de partes interessadas; (ii) ser escalável, sustentável e adequado para utilização a nível internacional, regional, nacional e local; (iii) funcionar em partes do mundo onde a regulamentação da investigação e da prática científica e clínica é tradicionalmente mais fraca e onde a edição do genoma pode ainda não ser efetuada com grande intensidade; e (iv) fornecer a todos os responsáveis pela supervisão da edição do genoma as ferramentas e orientação de que necessitam¹⁶³.

Ainda, de 6 a 8 de março de 2023, no Instituto Francis Crick em Londres, a Royal Society e Academia de Ciências Médicas do Reino Unido, a Academia Nacional de Ciências e a Academia Nacional de Medicina dos EUA e a Organização das Nações Unidas para Educação, Ciência e Cultura (UNESCO) realizaram a Terceira Conferência Internacional

¹⁶⁰ Id., 2020.

¹⁶¹ Id., 2020.

¹⁶² WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Human genome editing**. Geneva: WHO, 2019.

¹⁶³ WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing**: report of the first meeting. Geneva: WHO, 2020.

Cúpula sobre Edição do Genoma Humano. No seguimento das anteriores realizadas em Washington, DC, em 2015 e em Hong Kong em 2018, a terceira examinou os avanços científicos que ocorreram desde as anteriores e a necessidade de diálogo e colaboração globais sobre a segurança e aplicação ética da edição do genoma humano e o terceiro dia alargou a discussão para incluir a edição hereditária do genoma humano¹⁶⁴.

Os principais temas envolveram ciência, equidade, acesso e envolvimento do público nas terapias baseadas na edição do genoma humano. Dessa maneira, pontuou-se a necessidade das novas tecnologias beneficiarem equitativamente a saúde humana e que isto será possível por meio de normas internacionais, governação cuidadosa e envolvimento com uma ampla variedade de perspectivas, incluindo daqueles com experiência vivida de doenças genéticas e de partes do mundo que não foram representados nas conferências anteriores¹⁶⁵.

Na Conferência destacou-se que terapias genéticas em células somáticas vêm sendo desenvolvidas por todo o globo, mas alguns dos principais desafios são: (i) a necessidade de instalações e outras infra-estruturas em todas as partes do mundo para permitir tratamentos; (ii) a educação e a formação para produzir uma rede global de criadores de soluções e solucionadores de problemas; (iii) o desenvolvimento de tratamentos de fabricação em sistemas fechados e automatizados; (iv) a diminuição dos custos de comercialização dos medicamentos genéticos; (iv) o engajamento e participação da sociedade civil por meio da parceria da Assembleia Global de Cidadãos sobre Edição do Genoma com outras organizações que se envolvem com o público, gerando discussão pública a nível global, objetivando não tanto o consenso, mas o entendimento mútuo alcançado através de um processo de deliberação; e (iv) a estruturação de sistemas reguladores locais e regionais em torno das necessidades das sociedades em questão, sem comprometer a segurança. Para que isto seja possível, apontam a essencialidade de ser firmada uma rede de parceiros, aliados e defensores para solução de problemas¹⁶⁶.

Ademais, os participantes da Terceira Conferência Internacional Cúpula sobre Edição do Genoma Humano chamaram a atenção para a importância dos países firmarem uma regulamentação e supervisão eficazes do uso dessas novas biotecnologias. Isso pois, variações nacionais nas leis, vazios regulatórios, áreas cinzentas na legislação e órgãos reguladores com

¹⁶⁴ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **Third international summit on human genome editing: expanding capabilities, participation, and access: proceedings of a workshop—in brief.** Washington, DC: The National Academies Press, 2023.

¹⁶⁵ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **Third international summit on human genome editing: expanding capabilities, participation, and access: proceedings of a workshop—in brief.** Washington, DC: The National Academies Press, 2023.

¹⁶⁶ Id., 2023.

poucos recursos criam ambientes nos quais a propaganda exagerada sobre a edição do genoma alimentam a comercialização prematura de supostas terapias, que poderão vir a causar resultados fatais, lesões graves, o enfraquecimento da tomada de decisões dos pacientes, a exploração de pessoas vulneráveis, o engano e a fraude, os danos à investigação científica credível e a confusão e a incerteza públicas. Para evitar este resultado, a ética e os princípios do biodireito precisam estar ligados aos quadros regulamentares, bem como os organismos reguladores também precisam ter capacidade, tanto em termos de financiamento como de pessoal, para cumprir as normas jurídicas¹⁶⁷.

A supervisão ética, a coordenação da regulamentação, a responsabilização e a aplicação são, portanto, necessárias a nível nacional e internacional. Assim, a supervisão internacional, combinada com a supervisão e coordenação nacionais e orientações da sociedade civil ajudarão a construir conhecimento, confiança e segurança.

2.2 DIRETRIZES NACIONAIS

A ordem jurídica nacional tem como objetivo proteger o ser humano, tanto no interesse do próprio indivíduo, quanto no da sociedade.

No Brasil, desde a promulgação da Magna Carta de 1988, fundamentada na dignidade da pessoa humana, foram incorporados, ainda que dispersos no texto constitucional, alguns dispositivos protetivos dos direitos em relação ao corpo e à personalidade do ser humano, quais sejam: a vedação de qualquer tipo de comercialização de órgão e de tecidos humanos destinados à pesquisa, transplante, dentre outros, por força do art. 199, § 4º; a preservação pelo Poder Público do patrimônio genético, por meio da fiscalização de entidades que pesquisam e manipulam material genético, bem como o controle da produção e o emprego de técnicas que possam gerar risco a vida do ser humano e comprometer o meio ambiente, como disciplina o art. 225, § 1º; e, ainda, como prevê o art. 226, § 7º, a vedação à coerção de instituições oficiais ou privadas no planejamento familiar, de forma a assegurar a reprodução assistida e o controle de natalidade¹⁶⁸.

De extrema importância é a constitucionalização dos dispositivos supracitados, uma vez que, conforme ensina Stefano Rodotà: “*Los derechos, todos los derechos, contribuyen a*

¹⁶⁷ Id., 2023.

¹⁶⁸ BARBOZA, Heloisa Helena. Princípios da Bioética e do Biodireito. **Revista Bioética**, v. 8, n. 2, 2000. p. 214 e 215.

*definir una axiología, delimitan valores nos tiranos, principios definidos mediante procesos históricos que encuentran su validez en la constitucionalización.”*¹⁶⁹.

No Brasil, por conta das manifestações internacionais sobre o desenvolvimento do Projeto Genoma Humano desde 1988, foi promulgada a Lei nº 8.974, de 5 de janeiro de 1995, conhecida como “Lei da Biodiversidade”, que regulamentou os incisos II e V do § 1º, do art. 225, da CRFB/88¹⁷⁰. Tal lei, revogada pela entrada em vigor da sua sucessora, a Lei 11.105 de 24 de março de 2005, visando a preservação da dignidade humana, vedou: a manipulação genética de células germinais humanas; a intervenção em material genético humano, *in vivo*, exceto para o tratamento de defeitos genéticos, respeitando-se princípios da Bioética; e, a produção, o armazenamento e a manipulação de embriões humanos destinados a servir como material biológico disponível¹⁷¹. Assim, logo em seu artigo 1º, essa importante legislação dispõe:

Art. 1º Esta Lei estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização sobre 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 – OGM e seus derivados, tendo como diretrizes o estímulo ao avanço científico na área de biossegurança e biotecnologia, a proteção à vida e à saúde humana, animal e vegetal, e a observância do princípio da precaução para a proteção do meio ambiente¹⁷².

Ademais, apenas permite às entidades de direito público ou privado a realização de atividades e projetos de ensino, pesquisa científica, desenvolvimento tecnológico e de produção industrial que cultivam OGM no território brasileiro (artigo 2º). Para além, impede que um cientista, de forma autônoma e individual, trabalhe com as técnicas de manipulação genética (artigo 2º, parágrafo 2º)¹⁷³.

¹⁶⁹ RODOTÀ, Stefano. **El derecho a tener derechos**. Traducción: José Manuel Revuelta. Madri: Editorial Trotta, 2014. p. 74.

Tradução livre: “Os direitos, todos os direitos, contribuem para definir uma axiologia, delimitam valores aos tiranos, princípios definidos mediante processos históricos que encontram sua validade na constitucionalização”.

¹⁷⁰ Art. 225, CRFB/88: Todos têm direito ao meio ambiente ecologicamente equilibrado, bem de uso comum do povo e essencial à sadia qualidade de vida, impondo-se ao Poder Público e à coletividade o dever de defendê-lo e preservá-lo para as presentes e futuras gerações. § 1º Para assegurar a efetividade desse direito, incumbe ao Poder Público: [...] II - preservar a diversidade e a integridade do patrimônio genético do País e fiscalizar as entidades dedicadas à pesquisa e manipulação de material genético; [...] V - controlar a produção, a comercialização e o emprego de técnicas, métodos e substâncias que comportem risco para a vida, a qualidade de vida e o meio ambiente; [...]. BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal, 1988.

¹⁷¹ ARNAUD, André-Jean. **Dicionário Enciclopédico de Teoria e de Sociologia do Direito**. Rio de Janeiro: Renovar, 1999, p. 71.

¹⁷² BRASIL. **Lei nº 11.105 de 24 de março de 2005**.

¹⁷³ Id., 2005.

A lei de Biossegurança também dispõe sobre as responsabilidades civis, administrativas e criminais, estipulando diversas sanções administrativas, em conjunto com aplicação de multa entre R\$2.000,00 (dois mil reais) e R\$1.500.000,00 (um milhão e quinhentos mil reais) e penas de detenção que variam de um a cinco anos, conforme se extrai dos artigos 24 a 29 da lei de Biossegurança¹⁷⁴.

Entretanto, o art. 4º da mesma lei assinala:

Art. 4º Esta Lei não se aplica quando a modificação genética for obtida por meio das seguintes técnicas, desde que não impliquem a utilização de OGM como receptor ou doador:

I – mutagênese;

II – formação e utilização de células somáticas de híbrido animal;

III – fusão celular, inclusive a de protoplasma, de células vegetais, que possa ser produzida mediante métodos tradicionais de cultivo;

IV – autoclonação de organismos não-patogênicos que se processe de maneira natural¹⁷⁵.

Nota-se, portanto, que a lei brasileira autoriza a manipulação genética de células somáticas de híbrido animal. Contudo, se mantém inerte quanto a possibilidade da manipulação genética de células somáticas humanas, não autorizando de forma expressa, por não determinar se a expressão "animal" comportaria no seu domínio interpretativo o "ser humano", o "animal racional", mas também, por não proibi-la.

Destaca-se que, a contradição entre conteúdos de normas abertas a valoração não significa necessariamente a eliminação de uma delas, apenas em uma harmonização de interesses diante do caso concreto. Deve, pois, o termo "animal" ser interpretado no contexto do ordenamento jurídico como um todo.

Ademais, a Resolução nº 340/2004 do Conselho Federal de Medicina (CFM) aponta pela possibilidade da realização da manipulação genética de células somáticas em humanos: "III.16 - As pesquisas com intervenção para modificação do genoma humano só poderão ser realizadas em células somáticas"¹⁷⁶.

Assim, a real preocupação no âmbito legislativo sobre o tema diz respeito a preservação da diversidade e a integridade do patrimônio genético do País e fiscalização das entidades dedicadas à pesquisa e manipulação de material genético.

¹⁷⁴ Id., 2005.

¹⁷⁵ BRASIL. Lei Federal nº 11.105 de 24 de março de 2005.

¹⁷⁶ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº 340, de 8 de julho de 2004. **Diário Oficial da União**, 2004.

Diante disso, o Código de Ética Médica estabelece em seu artigo 7º que "o médico deve guardar absoluto respeito pela vida humana, atuando sempre em benefício do paciente. Jamais utilizará seus conhecimentos para gerar sofrimento físico ou moral, para o extermínio do ser humano ou para permitir ou acobertar tentativa contra sua dignidade e integridade".

Da mesma forma, o Conselho Federal de Medicina (CFM), por meio da sua Resolução nº 1.931/2009, também foi expresso ao proibir qualquer experimento que envolvesse embriões humanos:

Art. 15. Descumprir legislação específica nos casos de transplantes de órgãos ou de tecidos, esterilização, fecundação artificial, abortamento, manipulação ou terapia genética [...] §2º O médico não deve realizar a procriação medicamente assistida com nenhum dos seguintes objetivos: I - criar seres humanos geneticamente modificados; II - criar embriões para investigação; III - criar embriões com finalidades de escolha de sexo, eugenia ou para originar híbridos ou quimeras¹⁷⁷.

Ainda, o CFM, reforçou, com a resolução nº 2.168/2017, que as técnicas de Reprodução Assistida não poderiam ser aplicadas com o objetivo de selecionar o sexo ou qualquer outra característica biológica do futuro filho, somente para evitar doenças¹⁷⁸.

Há também a Resolução Normativa nº 16, de 15 de janeiro de 2018 (RN16) que rege as principais tecnologias de edição de genes. Aprovada a mais de uma década depois da Lei de Biossegurança brasileira, a RN16 inclui a primeira menção específica a Tecnologias Inovadoras de Melhoramento de Precisão (TIMP), incluindo o CRISPR/Cas9 e distingue as tecnologias de edição do genoma dos "Organismos Geneticamente Modificados" (OGMs)¹⁷⁹.

A tarefa de incorporar esses avanços em normas e regulamentos acabou sendo delegada pela e para a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio). Seu trabalho resultou, duas décadas depois, na RN16, que define os produtos oriundos da TIMP como não equivalentes aos OGMs, o que é diferente do que ocorre em outras partes do mundo, como na União Europeia. Assim, o RN16, apenas em tese, isentaria as pesquisas que utilizem TIMPs, mas que não tenham como objetivo a produção de OGMs, das regras e exigências da Lei nº 11.105/2005. Dessa maneira, em teoria, a pesquisa com células, tecidos e organismos humanos, nessas condições, não estaria sujeita à referida lei¹⁸⁰.

¹⁷⁷ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº 1.931, 2009. Código de Ética Médica. **Diário Oficial da União**, 2009.

¹⁷⁸ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº 2.168, 2017. **Diário Oficial da União**, 2017.

¹⁷⁹ BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Comissão Técnica Nacional de Biossegurança. **Resolução Normativa nº 16, de 15 de janeiro de 2018**. Brasília: CTNBio, 2018.

¹⁸⁰ MILLETT, Piers *et al.* Somatic genome editing governance approaches and regulatory capacity in different countries. **Royal Society**, 2023.

Contudo, foi criada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), aos menos três Resoluções da Diretoria Colegiada que merecem destaque: nº 505/2021¹⁸¹, nº 506/2021¹⁸² e nº 836/2023¹⁸³. Tais resoluções, dispõem, respectivamente, sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil, sobre o registro de produto de terapia avançada e sobre as boas práticas em células humanas para uso terapêutico e pesquisa clínica. Estas resoluções trazem a ideia de que nenhum ensaio clínico pode ser iniciado no Brasil sem o parecer consubstanciado, emitido pelo sistema CEP-CONEP ou, quando se tratar de ensaio clínico que envolva OGM, sem o parecer técnico de avaliação de risco em biossegurança, emitido pela CTNBio, conforme a Lei nº 11.105/2005.

Apesar desta determinação há que se destacar que a ANVISA é uma agência reguladora e, portanto, embora dotada de considerável autonomia, a medida da competência normativa em que são investidas será aquela perfeitamente especificada nas leis pelas quais são criadas, se revelando qualitativamente diferente da lei propriamente dita dado o seu viés técnico, ainda que conformada pela ordem constitucional e legal vigente¹⁸⁴. Assim, sua força normativa não confere a segurança jurídica desejada para tema de tamanha relevância, tampouco permite uma fiscalização ampla e aplicadora de sanções.

Ainda, para a aprovação das pesquisas, cabe à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), integrante do Conselho Nacional de Saúde, analisar eticamente e acompanhar os protocolos de pesquisa em genética e reprodução humana, novos dispositivos para a saúde e procedimentos, projetos ligados à biossegurança, dentre outros. Ressalta-se, contudo, que a CONEP não possui assento no conselho deliberativo da CTNBio, havendo um distanciamento institucional entre a fiscalização técnica e de biossegurança, realizada pela CTNBio, e a fiscalização ética, realizada pela CONEP¹⁸⁵.

¹⁸¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 505, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 31 maio 2021.

¹⁸² BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 506, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 31 maio 2021.

¹⁸³ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 836, de 13 de dezembro de 2023. Dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para uso terapêutico e pesquisa clínica. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 18 dez. 2023.

¹⁸⁴ SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL (Brasil). **Informativo STF nº 889, de 2 de fevereiro de 2018**. Dispõe sobre Agências reguladoras e função normativa. Coordenadoria de Jurisprudência Comparada e Divulgação de Julgados, Brasília, DF, 2 fev. 2018.

¹⁸⁵ BRASIL. Lei Federal nº 11.105 de 24 de março de 2005. **Diário Oficial da União**, 2005.

Com as diretrizes internacionais e nacionais do desenvolvimento jurídico-normativo da manipulação genética em humanos traçada, torna-se importante explicitar de fato o que caracteriza a engenharia genética em si, bem como suas técnicas e terapias existentes.

3 EDIÇÃO DE GENOMA E A DOENÇA DA ANEMIA FALCIFORME

3.1 ENGENHARIA GENÉTICA

A genética é a ciência que se ocupa de todas as características hereditárias dos seres vivos, sendo o gene uma porção da molécula do DNA (ácido desoxirribonucléico) que contém a informação genética de todas as espécies. O DNA, por sua vez, tem a capacidade de duplicar-se, dando origem a novas células. Devido a esta função, os seres vivos têm a capacidade de gerarem seres com o mesmo DNA e, ainda, por meio da técnica de DNA recombinante, fazer com que células de uma espécie funcionem em outras¹⁸⁶.

Nesse aspecto se enquadra a engenharia genética, pois esta visa a produção de novas combinações do material hereditário, pela transferência de material genético de um ser vivo a outro¹⁸⁷. Assim, a Engenharia Genética compreende

[...] a totalidade das técnicas dirigidas a alterar ou modificar a carga hereditária de alguma espécie, seja com o fim de superar enfermidades de origem genética (terapia genética), ou com o objetivo de produzir modificações ou transformações com fins experimentais, isto é, de lograr (a concepção de) um indivíduo com características até esse momento inexistentes na espécie humana (manipulação genética)¹⁸⁸.

Dessa forma, a engenharia genética permite a reprogramação dos genes de forma que não seria possível na natureza, promovendo a modificação do programa do patrimônio genético de uma célula¹⁸⁹. Assim, por meio de um conjunto de processos e técnicas de análises moleculares a engenharia genética permite a alteração das capacidades de cada espécie¹⁹⁰.

Portanto, o intuito da manipulação genética é introduzir novas características em um ser, reprogramando suas células para modificar seus caminhos patológicos, aumentar ou modificar sua função biológica de diversas maneiras, que antes não eram viáveis¹⁹¹.

¹⁸⁶ BARTH, Wilmar Luiz. Engenharia Genética e Bioética. **Revista Trim**, v. 35, n. 149, p. 363, 2005.

¹⁸⁷Id., 2005, p. 363

¹⁸⁸ MARTÍNEZ, Stella Maris. **Manipulación genética y derecho penal**. Buenos Aires: Editorial Universidad, 1994, p. 32.

¹⁸⁹ CORDEIRO, Maria Cristina Rocha. **Engenharia genética: conceitos básicos, ferramentas e aplicações**. Brasília: Embrapa Cerrados, 2003.

¹⁹⁰ CANDEIAS, José Alberto Neves. Novos aspectos da saúde pública: a engenharia genética. **Revista de Saúde Pública**, v. 25, n. 1, 1991.

¹⁹¹ DIAS, Camila Almeida de Paula; DIAS, Janice Maria Ribeiro. O Sistema CRISPR/CAS como uma Nova Ferramenta Biotecnológica na Edição de Genomas: Aplicações e Implicações. **Revista Ambiente Acadêmico**, 2018.

3.1.1 Técnicas de Edição Gênica

As técnicas de edição genética começam a surgir na década de 1990 e vem revolucionando a biotecnologia e a medicina moderna¹⁹², ao conseguir deletar trechos específicos do DNA e inserir novos genes no local¹⁹³.

No procedimento de edição gênica primeiro ocorre o reconhecimento e clivagem do DNA para, então, ser feito o reparo da molécula. Com esse objetivo em tela, atualmente, as quatro técnicas de modificação do genoma mais conhecidas são as meganucleases, as nucleases de dedo de zinco (ZFNs), as nucleases de efetores do tipo ativador de transcrição (TALENs) e o CRISPR-Cas9. Todas essas técnicas possuem um mecanismo de “reconhecimento” que lhes possibilita aderir a sequências específicas de nucleotídeos do DNA-alvo, e dispositivos “de clivagem”, que seccionam os nucleotídeos do DNA-alvo¹⁹⁴.

As meganucleases são frequentemente referidas como “tesouras de ADN”, devido à sua capacidade de reconhecer e clivar grandes pedaços de ADN (ou DNA). As meganucleases são codificadas por íntrons móveis e seus alvos são encontrados em genes homólogos que não possuem o íntron móvel que carregam. Primeiro, as meganucleases emparelham com uma sequência de reconhecimento e clivam o DNA, depois o elemento genético móvel é inserido no local de corte. Os benefícios do uso de meganucleases incluem sua baixa toxicidade em células de mamíferos, pois ocorrem naturalmente. Outro benefício é a sua alta especificidade devido às suas longas sequências de reconhecimento, que muitas vezes não são duplicadas no genoma devido ao seu grande tamanho¹⁹⁵.

As nucleases de dedo de zinco foram uma das primeiras enzimas utilizadas na engenharia genômica direcionada e são criadas quando um dedo de zinco é fundido a uma endonuclease de restrição, geralmente Fok I. Os domínios de dedo de zinco reconhecem sequências de três pares de bases no DNA; uma série de domínios de dedo de zinco ligados pode, portanto, reconhecer regiões de DNA mais longas, proporcionando a especificidade desejada no alvo. A endonuclease Fok I funciona como um dímero, o que significa que a clivagem da fita dupla do DNA ocorre apenas nos locais de ligação de duas ZFNs nas fitas opostas do DNA. Duas ZFNs são projetadas para reconhecer diferentes sequências de nucleotídeos próximas no local alvo, o que requer o reconhecimento e ligação simultâneos de

¹⁹² DOUDNA, Jennifer. Genome-editing revolution: my whirlwind year with CRISPR. **Nature**, 2015.

¹⁹³ TOBITA, Takamasa *et al.* From hacking the human genome to editing organs. **Organogenesis**, 2015.

¹⁹⁴ Id., 2015.

¹⁹⁵ ZHANG, Hong-Xia *et al.* Genome Editing with mRNA encoding ZFN, TALEN, and Cas9. **Molecular Therapy**, 2019.

ambas as ZFNs e limita naturalmente os efeitos fora do alvo. No entanto, múltiplos dedos de zinco alinhados em uma matriz também influenciam a especificidade dos dedos de zinco vizinhos, tornando o projeto e a seleção de matrizes de dedos de zinco modificados mais desafiadores. Prever a especificidade do produto final muitas vezes pode ser difícil¹⁹⁶.

Nucleases de efetores do tipo ativador de transcrição (TALENs) são proteínas de fusão de uma proteína TALE bacteriana e a endonuclease FokI. Semelhante às ZFNs, a especificidade do alvo vem da associação proteína-DNA. No caso dos TALENs, um único TALE reconhece um nucleotídeo, e uma matriz de TALEs pode associar-se a uma sequência mais longa. A atividade de cada domínio TALE é restrita apenas a um nucleotídeo e não afeta a especificidade de ligação dos TALEs vizinhos, tornando a engenharia de TALENs muito mais fácil do que ZFNs. Assim como as ZFNs, os motivos TALE estão ligados à endonuclease Fok I, o que requer dimerização para que a clivagem ocorra. Isto significa que é necessária a ligação de dois TALENs diferentes em cadeias opostas nas proximidades do DNA alvo¹⁹⁷.

O sistema CRISPR-Cas9 (repetições palindrômicas curtas agrupadas regularmente interespaçadas) é baseado no sistema imunológico bacteriano. É composto de nuclease Cas9 e dois tipos de RNAs: crRNA transativador (tracrRNA) e um único RNA guia (sgRNA) que reconhece a sequência alvo pelo emparelhamento de bases padrão de Watson-Crick. Ele deve ser seguido por um PAM, motivo adjacente ao protoespaçador. Cada proteína Cas9 tem uma sequência PAM específica. A clivagem do DNA é realizada pela nuclease Cas9 e pode levar a uma quebra de fita dupla no caso de uma enzima do tipo selvagem, ou a uma quebra de fita simples ao usar variantes mutantes de Cas9 chamadas nickases. O reconhecimento do sítio de DNA no sistema CRISPR-Cas9 é controlado por interações RNA-DNA. Isto oferece muitas vantagens sobre ZFNs e TALENs, incluindo design fácil para quaisquer alvos genômicos, fácil previsão de locais “fora do alvo” e a possibilidade de modificar vários sítios genômicos simultaneamente (multiplexação). Além disso, a sequência de reconhecimento do sgRNA é pequena, o que é útil para clonagem, em comparação com o design tradicional de reparo homólogo¹⁹⁸.

No reparo homólogo (*homology-directed repair* – HDR) utilizam-se moldes (*templates*) para regenerar quebras de dupla fita, ou seja, inserem-se nas células moldes de DNA já reparados no local da clivagem. Já, na ligação de extremidades não homólogas (*non-*

¹⁹⁶ KIM, Yun-Gon *et al.* Hybrid restriction enzymes: zinc finger fusions to Fok I cleavage domain. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 1996.

¹⁹⁷ CHRISTIAN, Michelle *et al.* Targeting DNA double-strand breaks with TAL effector nucleases. **Genetics**, 2010.

¹⁹⁸ MALI, Prashant *et al.* RNA-guided human genome engineering via Cas9. **Science**, 2013.

homologous end joining – NHEJ), faz-se a junção do trecho clivado, o que permite silenciar a ação de genes (*gene knockout*), impedindo a ação de genes ativadores de doenças¹⁹⁹.

Destaca-se que o processo de edição utiliza destes recursos para fazer as modificações genéticas almeçadas, sendo certo que a técnica do CRISPR é considerada a mais avançada, segura e ampla dentre as demais. Assim, um estudo mais detalhado deste método torna-se imprescindível para compreender a temática proposta.

3.1.1.1 Técnica CRISPR-Cas9

O CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* ou Conjunto de Repetições Palindrômicas Regularmente Espaçadas) foi descoberto pela equipe das cientistas Jennifer Doudna e Emmanuelle Charpentier em 2012, que, graças a este grandioso feito, foram as ganhadoras do Prêmio Nobel de Química de 2020. Destaca-se que foi a primeira vez que duas mulheres dividiram o prêmio nessa categoria, representando verdadeiro marco na história²⁰⁰.

Cabe ressaltar que o CRISPR é comumente usado em conjunto com a Cas9, uma proteína utilizada para “deletar” seletivamente partes do DNA, para a edição de genoma²⁰¹. Assim, a técnica CRISPR/Cas9 realiza a correção ou exclusão de genes portadores de doenças, permitindo desfazer ou silenciar os efeitos das mesmas. Para Rosenvald, a ferramenta funciona como um verdadeiro “editor de texto genético”. O processo de edição se inicia com a utilização de dispositivos de “reconhecimento” que possibilitam a aderência certa à determinada sequência de nucleotídeos do DNA-alvo, e, em seguida, com a respectiva “clivagem” deste agrupamento, permitindo seu reparo²⁰².

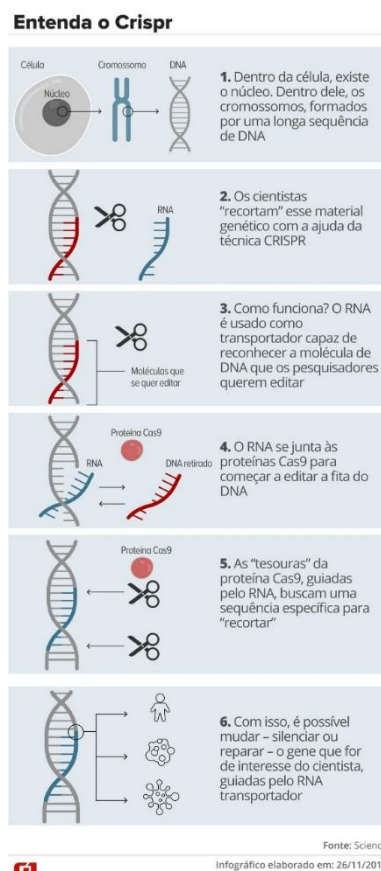
¹⁹⁹ MAEDER, Morgan; GERSBACH, Charles. Genome-editing technologies for gene and cell therapy. **Molecular Therapy**, 2016.

²⁰⁰ QUIMEJ. Nobel de Química 2020. **Quimej**, 2022.

²⁰¹ SONI, Sheetal. Human gene editing: who decides the rules? **The Conversation**, 2020.

²⁰² ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Clemente. Dano ao projeto de vida no contexto da edição gênica: uma possibilidade. *In*: ROSENVALD, Nelson; MENEZES, Joyceane Bezerra de; DADALTO, Luciana (coord.). **Responsabilidade civil e medicina**. Rio de Janeiro: Editora Foco, 2020. p. 228-229.

Figura 1 – A técnica CRISPR/Cas9



Fonte: Entenda o que é o Crispr, ferramenta que consegue editar o DNA. G1, 2022. Disponível em: <https://g1.globo.com/ciencia/noticia/2022/03/20/entenda-o-que-e-o-crispr-ferramenta-que-consegue-editar-o-dna.ghtml>. Acesso em: 14 mar. 2024.

O método do CRISPR/Cas9 surge, portanto, como uma ferramenta revolucionária para mapear doenças de caráter hereditário, sendo capaz de modular trechos do DNA humano tanto na linha das células somáticas quanto na germinativa. Na edição genética em células somáticas a alteração é realizada no DNA das células de um indivíduo, afetando apenas a pessoa que teve seus genes manipulados, enquanto, no caso da edição de células germinativas, feita em embriões, espermatozoides ou óvulos, a alteração se transmite aos descendentes, o que fez com que esta técnica fosse bastante criticada nas esferas biomédicas, bioéticas e legais²⁰³.

Ademais, apesar da potencialidade da técnica do CRISPR/Cas9, sendo certo que se trata do melhor e mais avançado método existentes na atualidade, sua eficácia direcional ainda possui limitações. A eficiência do CRISPR é de 20% a 30% nos zigotos de macaco, de 5% nos zigotos de camundongos e, em humanos, de 15% para a correção de apenas um gene²⁰⁴.

²⁰³ SONI, Sheetal. Human gene editing: who decides the rules? **The Conversation**, 2020.

²⁰⁴ LI, Jing-Ru *et al.* Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance. **Journal of Zhejiang University-SCIENCE B**, 2019.

Para além, existem ainda limites quanto à sua efetividade pelo surgimento de problemas técnicos, seja pela ocorrência de mosaicismos, quando a alteração do genoma leva à presença de dois ou mais genótipos no mesmo organismo, seja pela ocorrência de mutações fora do alvo (*off-target*), quando ocorrem consequências indesejadas e inesperadas, com efeitos colaterais de difícil identificação e avaliação²⁰⁵.

Com vistas a diminuir os possíveis riscos de mutações fora do alvo, os pesquisadores têm-se dedicado ao aprimoramento tecnológico utilizando diversas estratégias *in silico* e *in vitro* para avaliar esta questão, assim como nucleases de elevada precisão para uso *in vivo*, que produzem guias de RNA e endonucleases. Esses avanços permitem maior segurança e acurácia da edição gênica²⁰⁶.

Assim, o avanço e aprimoramento da técnica de CRISPR vem possibilitando a sua aplicação em pesquisas básicas, principalmente em ensaios transacionais de células somáticas com foco terapêutico, o que tem gerado maior especificidade e segurança para o sistema, contribuindo para a saúde e bem estar dos seres humanos²⁰⁷. Dentre os benefícios do método, destacam-se, de forma ampla o:

[...] esclarecimento dos mecanismos que justificam a diferenciação celular em modelos humanos, investigação do papel de alguns genes específicos nos momentos iniciais do desenvolvimento embrionário humano, compreensão da gênese de doenças genéticas propiciando o desenvolvimento de medicamentos específicos para essas doenças, desenvolvimento de terapias gênicas importantes dentre outros²⁰⁸.

Vê-se, portanto, que, dado ao seu potencial de promover múltiplas alterações gênicas simultaneamente, a ferramenta possui grande relevância para a realização de pesquisas e desenvolvimento de tratamentos efetivos de doenças que assolam a humanidade há milhares de anos, como câncer, linfoma, hepatite B, doenças falciformes, entre outras²⁰⁹.

²⁰⁵ Id., 2019.

²⁰⁶ FAVERO, Bruno Trevenzoli; KEMP, Oliver; PEREIRA, Tiago Campos. Controles experimentais, formas de análise e cuidados especiais. In: PEREIRA, Tiago Campos (org.). **Introdução à técnica de CRISPR**. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 2016.

²⁰⁷ GORI, Jennifer *et al.* Delivery and specificity of CRISPR/Cas9 genome editing technologies for human gene therapy. **Human Gene Therapy**, p. 443-451, 2015.

²⁰⁸ ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Clemente. Dano ao projeto de vida no contexto da edição gênica: uma possibilidade. In: ROSENVALD, Nelson; MENEZES, Joyceane Bezerra de; DADALTO, Luciana (coord.). **Responsabilidade civil e medicina**. Rio de Janeiro: Editora Foco, 2020. p. 228 e 229.

²⁰⁹ XU, Lei *et al.* CRISPR/Cas9 – mediated CCR5 ablation in human hematopoietic stem/progenitor cells confers HIV-1 resistance in vivo. **Molecular Therapy**, v. 25, n. 8, 2017.

3.1.2 Terapia Genética

A terapia gênica ou geneterapia busca, por meio da seleção e inserção de genes em um paciente, curar ou melhorar aspectos de doenças genéticas ou não-genéticas, como câncer, artrite e desordens neurodegenerativas. No que tange ao material genético a ser utilizado tem-se a possibilidade do uso de genes (DNA) “bons” para substituição de genes “ruins”, ou fazer uso de RNA de interferência que serve para silenciar o gene defeituoso²¹⁰.

Para o sucesso desta tecnologia um gene específico será identificado e clonado para que então possa substituir o gene gerador da mazela. Esta inserção pode ser feita por meio de duas técnicas: *ex vivo* e *in vivo*. Na técnica *ex vivo*, as células do paciente são retiradas e são utilizados vetores para inserir o novo gene e, por infusão, essas células já tratadas são reinsertas no paciente. Já na técnica *in vivo* também se faz uso de vetores, porém o gene substituto já é levado diretamente ao organismo do paciente²¹¹. Ainda, é necessário, para além da identificação e clonagem do gene, que este realize sua expressão de forma efetiva, ou seja, que haja um nível de expressão suficiente para o tratamento da doença.

Ademais, é relevante pontuar que existem dois grandes tipos de células alvo na terapia gênica, as da linhagem germinativa e as em células somáticas. Na terapia gênica de linhagem germinativa, o espermatozóide ou o óvulo são modificados pela introdução de novos genes, integrando-se ao genoma. Por conta disso, as alterações genéticas serão transmitidas aos descendentes, serão hereditárias. Já quando a terapia gênica é realizada em células somáticas a intervenção implica na transferência dos genes terapêticamente modificados para células somáticas de algum paciente, sem que afete o patrimônio genético hereditário da pessoa que é submetida²¹². Neste ponto, destaca-se as palavras de Maria Helena Diniz, “Para lhe curar de uma enfermidade é admissível ética e juridicamente, desde que se tomem precauções para não prejudicar a sua integridade física ou aumentar seu sofrimento, piorando suas condições de vida, ou, ainda para não afetar a sua descendência”²¹³.

Nesse sentido, é necessário compreender que a terapia gênica deve ser observada com base na doença considerada e seus potenciais efeitos colaterais, pois nem sempre será um método seguro e eficaz. Com o surgimento de novas tecnologias e descobertas da biologia

²¹⁰ PÉREZ-LÓPEZ, Jordi. Terapia gênica en el tratamiento de los errores congénitos del metabolismo. **Medicina Clínica**, 2013.

²¹¹ MORSY, Ma. Progress toward human gene therapy. **JAMA**, 1993.

²¹² MIGUEL, Gabriel Queiroz Buarraj; SANCHEZ, Cláudio José Palma. Manipulação Gênica em Humanos e seus Limites. **Encontro de Iniciação Científica**, 2015.

²¹³ DINIZ, Maria Helena. **O estado atual do biodireito**. São Paulo: Saraiva, 2001. p. 401.

molecular a terapia gênica torna-se cada vez mais viável, trazendo esperança para cura de diversas doenças que assolam a humanidade, como é o caso da anemia falciforme, que será abordada a seguir²¹⁴. Diante disso, a terapia gênica tornou-se uma área predominante em laboratórios de pesquisa, tendo seus testes clínicos sido conduzidos principalmente nos Estados Unidos, Europa e Austrália.

3.2 A DOENÇA ANEMIA FALCIFORME

A anemia falciforme faz parte de um grupo de doenças hereditárias dos glóbulos vermelhos que afetam a hemoglobina, a proteína que transporta oxigênio pelo corpo. Normalmente, os glóbulos vermelhos têm formato de disco e são flexíveis o suficiente para se moverem facilmente através dos vasos sanguíneos, o que não ocorre nas pessoas portadoras desta doença²¹⁵.

Na anemia falciforme, os glóbulos vermelhos tornam-se em forma de crescente ou de “foice” devido a uma mutação genética. Esses glóbulos vermelhos falciformes não se dobram nem se movem facilmente e podem bloquear o fluxo sanguíneo para o resto do corpo. O fluxo sanguíneo bloqueado pelo corpo pode levar a problemas graves, incluindo acidente vascular cerebral, problemas oculares, infecções e episódios de dor chamados crises de dor²¹⁶.

Ainda, os glóbulos vermelhos dos portadores de anemia falciforme tendem a se destruir muito mais rapidamente, visto que, em média, a hemácia dura 120 dias e, nestes casos, apenas 15 dias, gerando anemias crônicas nestes pacientes²¹⁷.

Ademais, entre 2014 e 2020, a média anual de novos casos de crianças diagnosticadas com a doença no Programa Nacional de Triagem Neonatal foi de 1.087, o que significa 3,78 casos a cada 10 mil nascidos vivos. Segundo dados do governo federal, estima-se que há entre 60 mil e 100 mil pessoas com a patologia no Brasil²¹⁸.

²¹⁴ ARTIOLI, Guilherme Giannini; HIRATA, Rosário Dominguez Crespo; JUNIOR, Antonio Hebert Lancha. Terapia gênica, doping genético e esporte: fundamentação e implicações para o futuro. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 5, 2007, p. 349-354.

²¹⁵ CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (United States). Sickle Cell Disease (SCD). **CDC**, 6 July 2023.

²¹⁶ CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (United States). Sickle Cell Disease (SCD). **CDC**, 6 July 2023.

²¹⁷ ROCHA, Lucas. Anemia falciforme: o cenário do tratamento e as perspectivas (genéticas). **Veja Saúde**, 2023.

²¹⁸ BRASIL, Ministério da Saúde. **Doença Falciforme**, 2023.

Para além, no Brasil, de 2018 a 2022, 2.358 pessoas faleceram em consequência da doença, ou seja, ocorre mais de um óbito por dia, sendo os estados da Bahia, Maranhão e Acre os de maior incidência²¹⁹.

Trata-se de uma doença com alto grau de morbidade, tendo como característica a redução da sobrevida em 37 anos e um maior número de pacientes falecendo na sua segunda década de vida, conforme indicam pesquisas do Sistema de Informações de Mortalidade do Sistema Único de Saúde (SUS)²²⁰.

Destaca-se que a anemia falciforme é mais frequente em pessoas afrodescendentes e é uma doença genética, portanto hereditária. Contudo, é necessário que o indivíduo receba as versões mutadas dos genes dos dois pais para ser portadora desta doença, caso contrário, produzirá a hemoglobina em doses suficientes e sem interferências em sua forma. Assim, se o indivíduo for portador apenas de um dos genes, terá o chamado traço falciforme, que, embora não seja uma doença, representa risco da herança ou manifestação por um descendente²²¹.

A doença é geradora de diversos sintomas e mazelas que costumam surgir desde o primeiro ano de vida do indivíduo. Dentre eles estão crises de dores ósseas, articulares e musculares, palidez e cansaço, icterícia, inflamação nos tecidos que revestem os ossos dos tornozelos, punhos e dedos, chamada síndrome mão-pé, maior chance de desenvolver infecções, acidente vascular cerebral (AVC), síndrome torácica aguda (as células falciformes unem-se e bloqueiam o fluxo de oxigênio nos minúsculos vasos dos pulmões), sequestro esplênico (retenção de um grande volume de sangue no interior do baço), dentre outros²²².

3.2.1 Diagnóstico e Tratamento Atual para Anemia Falciforme

No Brasil, a detecção da anemia falciforme pode ser feita por meio da realização do exame de sangue eletroforese de hemoglobina, logo após o nascimento, na rotina de triagem neonatal. A triagem neonatal permite a identificação de bebês com doença falciforme logo

²¹⁹ ALMEIDA, Isabella. Terapia de edição genética é esperança contra a anemia falciforme. **Correio Braziliense**, 2023.

²²⁰ CANÇADO, Rodolfo Delfini *et al.* Estimated mortality rates of individuals with sickle cell disease in Brazil: real-world evidence. **Blood Advances**, 2023.

²²¹ CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (United States). Sickle Cell Disease (SCD). **CDC**, 6 July 2023.

²²² JOHNS HOPKINS MEDICINE. Sickle Cell Disease. **Johns Hopkins Medicine**, 2024.

após o nascimento, nos primeiros dias de vida, antes de apresentarem quaisquer sintomas ou complicações²²³.

O Ministério da Saúde, em 6 de junho de 2001 (Portaria GM/MS n.º 822), criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), expandindo a Triagem Neonatal existente, que incluía apenas a detecção da Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito. A partir de então, as Doenças Falciformes, outras Hemoglobinopatias e a Fibrose Cística passam a fazer parte da triagem neonatal, possibilitando uma abordagem mais ampla, envolvendo desde a detecção precoce, a ampliação da cobertura populacional, a busca de pacientes suspeitos e confirmados de serem portadores das doenças, bem como o devido acompanhamento e tratamento desses indivíduos²²⁴.

O Programa Nacional de Triagem Neonatal tem como função “detectar, confirmar, diagnosticar, acompanhar e tratar os casos suspeitos de importantes doenças”²²⁵, sendo um de seus principais objetivos garantir que toda a população brasileira seja testada.

Assim, a anemia falciforme é uma das doenças que podem ser identificadas pelo conhecido “teste do pezinho”, realizado a partir de amostra do sangue coletado do calcanhar do bebê. Esse método identifica a presença de anomalias nas hemoglobinas, permitindo a confirmação da doença²²⁶.

Os programas de rastreio possibilitam o aumento da sobrevivência, reduzindo a hospitalização e minimizando as despesas, diminuindo a morbidade da doença por meio de uma política pública de Atenção Primária à Saúde, em persecução ao princípio constitucional da dignidade da pessoa humana²²⁷.

Dessa forma, esses bebês podem então ser acompanhados regularmente com a prestação de cuidados abrangentes e gestão atempada para reduzir a morbidade e a mortalidade. Foi demonstrado em vários países que o diagnóstico precoce e a prestação de cuidados são fundamentais nos casos de anemia falciforme, uma vez que foram observadas chances de complicações letais na infância²²⁸.

²²³ THAKER, Pallavi *et al.* Newborn Screening for Sickle Cell Disease Among Tribal Populations in the States of Gujarat and Madhya Pradesh in India: Evaluation and Outcome Over 6 Years. **Front Med (Lausanne)**, 2022.

²²⁴ BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

²²⁵ RODRIGUES, Daniela de Oliveira Werneck *et al.* Diagnóstico histórico da triagem neonatal para doença falciforme. **Revista APS**, v. 13, n. 1, p. 34-45, 2010.

²²⁶ ROCHA, Lucas. Anemia falciforme: o cenário do tratamento e as perspectivas (genéticas). **Veja Saúde**, 2023.

²²⁷ RODRIGUES, Daniela de Oliveira Werneck *et al.* Diagnóstico histórico da triagem neonatal para doença falciforme. **Revista APS**, v. 13, n. 1, p. 34-45, 2010.

²²⁸ THAKER, Pallavi *et al.* Newborn Screening for Sickle Cell Disease Among Tribal Populations in the States of Gujarat and Madhya Pradesh in India: Evaluation and Outcome Over 6 Years. **Front Med (Lausanne)**, 2022.

Apesar das melhorias nos programas de rastreio neonatal para a doença falciforme, a cobertura populacional total é muitas vezes dificultada por questões de ordem social, econômica e cultural e pela dificuldade de divulgação da importância da triagem por todo o território de forma equânime, frustrando o acesso a tratamentos comprovadamente eficazes e a cuidados de saúde adequados para as complicações que surgem dessas doenças²²⁹.

O tratamento atual e potencialmente curativo utilizado mundialmente para anemia falciforme é o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) do tipo alogênico, ou seja, advinda de um doador. Contudo, nem todos os indivíduos afetados são elegíveis para tal terapia, principalmente devido às toxicidades significativas associadas ao procedimento. O TCTH é atualmente indicado em pessoas com anemia falciforme em nível grave, com complicações incluindo acidente vascular cerebral, síndrome torácica aguda, crises de dor recorrente, nefropatia, retinopatia, osteonecrose de múltiplas articulações e priapismo²³⁰.

A decisão de prosseguir com o TCTH é complexa e deve incluir uma discussão sobre possíveis benefícios e riscos, como infecção, doença do enxerto contra hospedeiro, lesão de órgãos devido ao regime de condicionamento e risco de infertilidade. Além disso, o TCTH pode ter efeitos imprevisíveis em doenças cardíacas, pulmonares e renais preexistentes. O transplante só é indicado quando os benefícios superam esses riscos²³¹.

O transplante de células-tronco hematopoiéticas é um processo complicado que envolve vários testes e preparação extensa, com testes laboratoriais de rotina, incluindo hemograma completo e perfil metabólico abrangente. Mais importante ainda, a tipagem HLA (antígeno leucocitário humano) deve ser realizada para identificar um doador adequado, sendo o doador preferencialmente um irmão, visto que a chance de compatibilidade é maior nestes casos²³².

Entretanto, cálculos de probabilidade indicaram que um irmão doador compatível com o HLA estaria disponível para apenas 18% dos pacientes com doença falciforme. No entanto, nem todos os pais consentirão para a realização de transplante de medula óssea para os seus filhos, e apenas uma minoria dos pacientes (18%) terá um irmão doador compatível. Assim,

²²⁹ RODRIGUES, Daniela de Oliveira Werneck *et al.* Diagnóstico histórico da triagem neonatal para doença falciforme. **Revista APS**, v. 13, n. 1, p. 34-45, 2010.

²³⁰ KRISHNAMURTI, Lakshmanan *et al.* Bone marrow transplantation for adolescents and young adults with sickle cell disease: Results of a prospective multicenter pilot study. **American Journal of Hematology**, 2019.

²³¹ WALTERS, Mark C. Update of hematopoietic cell transplantation for sickle cell disease. **Current Opinion in Hematology**, 2015.

²³² FRANGOUL, Haydar *et al.* Haploidentical hematopoietic stem cell transplant for patients with sickle cell disease using thiotepa, fludarabine, thymoglobulin, low dose cyclophosphamide, 200 cGy tbi and post transplant cyclophosphamide. **Bone Marrow Transplant**, 2018.

apenas 1% a 2% da população total de crianças com anemia falciforme acabará por se qualificar para o transplante de medula²³³.

Pode-se perceber, portanto, que a opção do transplante alogênico mostra-se muito limitada, sendo necessário mecanismos de controle de manifestação da doença. As estratégias mais comuns são a adoção de comportamentos para diminuir a incidência de crises, como beber grandes quantidades de água, evitar altas temperaturas, grandes altitudes e a prática excessiva de exercícios. Ainda, a utilização de medicamentos como ácido fólico, analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos e, principalmente, a hidroxiureia, que ajuda a reduzir o número de crises vaso-oclusivas, hospitalizações e a ocorrência de Síndrome Torácica Aguda (STA), são indispensáveis para permitir uma vida menos penosa a esse grupo de pessoas²³⁴.

Todos estes medicamentos estão disponíveis gratuitamente no SUS graças a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias instituída pelo Ministério da Saúde desde 2005. O SUS possui também disponível o medicamento Fenoximetilpenicilina, um antibiótico apropriado para crianças menores de cinco anos na prevenção de infecções. Destaca-se ainda, que, desde 2015, o SUS realiza o transplante de medula para pessoas com anemia falciforme e, em 2018, o Ministério da Saúde retirou o critério de faixa etária para receber o transplante, antes limitado a menores de 16 anos, ampliando o acesso a este recurso público²³⁵.

3.2.2 Terapia Gênica e Anemia Falciforme

Como observado, o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma importante técnica para promover a cura da pessoa portadora da doença falciforme. Contudo, poucos têm a possibilidade de realizar tal procedimento dada a dificuldade de encontrar doadores compatíveis.

Nesse sentido, pesquisadores espalhados pelo globo vêm buscando técnicas que permitam a utilização da própria célula do portador da doença para a realização do transplante.

²³³ MENTZER, WC *et al.* Availability of related donors for bone marrow transplantation in sickle cell anemia. **American Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, 1994.

²³⁴ ROCHA, Lucas. Anemia falciforme: o cenário do tratamento e as perspectivas (genéticas). **Veja Saúde**, 2023.

²³⁵ SANTOS, Érika Bragança. **Teste do pezinho, na triagem neonatal, garante a detecção da doença falciforme**. Brasília: Secretaria de Saúde do Distrito Federal, 2023.

Trata-se do TCTH autólogo, no qual as células-tronco do próprio paciente são modificadas por técnicas genéticas para corrigir a mutação genética subjacente²³⁶.

Na Universidade da Califórnia e Utah, em 2016, pesquisadores conseguiram realizar a correção da mutação do gene da hemoglobina, que origina a anemia falciforme. A pesquisa consistiu na infusão de células CD34+ autólogas transduzidas com o vetor lentiviral BCH-BB694, que codifica um RNA em gancho curto (shRNA) direcionado ao mRNA de BCL11A incorporado em um microRNA (shmiR), permitindo o *knockdown* específico da linhagem eritróide. Em apenas 16 semanas as células corrigidas produziram hemoglobina saudável. Com esta conquista, testes clínicos tiveram início em 2017, buscando aprimorar e viabilizar a técnica para esta patologia²³⁷.

Já, em julho de 2019, foi feito um tratamento experimental baseada em CRISPR para a doença falciforme por meio do ensaio de terapia *exa-cel*, patrocinado pela *Vertex Pharmaceuticals* e *CRISPR Therapeutics* na jovem Victoria Gray. Com o sucesso do tratamento, a história inspiradora de Gray foi compartilhada em uma série de entrevistas desde 2019 com a *National Public Radio* e, diante de sua notável recuperação, dezenas de pessoas foram submetidas e curadas por esta terapia, denominada Casgevy²³⁸.

Assim, tão logo em 2023, dois tratamentos marcantes, Casgevy e Lyfgenia, são aprovados pela *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) do Reino Unido, em 16 de novembro, e pelo *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA, em 8 de dezembro, representando as primeiras terapias genéticas baseadas em células para o tratamento da doença falciforme em pacientes com 12 anos ou mais. Além disso, o Casgevy, é o primeiro tratamento aprovado pela FDA a utilizar um tipo de nova tecnologia de edição de genoma, sinalizando um avanço inovador no campo da terapia genética²³⁹.

Casgevy é um medicamento de terapia genética baseado em células que utiliza a tecnologia CRISPR/Cas9 para editar as células-tronco do sangue do próprio paciente. É um tratamento único e personalizado que envolve a mobilização de células-tronco da medula óssea do sangue do paciente. A edição genética CRISPR encontra uma sequência específica de DNA dentro de uma célula. Utilizando 'tesouras moleculares' para fazer cortes precisos, permite

²³⁶ MENTZER, WC *et al.* Availability of related donors for bone marrow transplantation in sickle cell anemia. **American Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, 1994.

²³⁷ DEWITT, M. *et al.* Selection free genome editing of the sickle mutation in human adult hematopoietic stem/progenitor cells. **Sci Transl Med**. 2016.

²³⁸ DAVIES, Kevin; THOMAS, Uduak. Sickle Cell Salvation: The Victoria Gray Interview. **Genetic Engineering & Biotechnology News**, 2024.

²³⁹ FDA Approves First Gene Therapies to Treat Patients with Sickle Cell Disease. **U.S. Food and Drug**, 8 Dec. 2023.

adicionar, remover ou alterar material genético naquele local específico do genoma das células. Com Casgevy, as células-tronco são editadas na região intensificadora específica do eritróide do gene BCL11A, que geralmente impede a produção de hemoglobina fetal (HbF). Estas células modificadas são então infundidas de volta ao paciente, e a redução da transcrição do gene BCL11A leva ao aumento da produção de HbF, proporcionando assim hemoglobina funcional²⁴⁰.

A segurança e eficácia de Casgevy foram avaliadas em um estudo multicêntrico em pacientes adultos e adolescentes com doença falciforme. Um total de 44 pacientes foram tratados com Casgevy. Dos 31 pacientes com tempo de acompanhamento suficiente para serem avaliados, 29 (93,5%) alcançaram esse resultado. Todos os pacientes tratados obtiveram sucesso no enxerto, sem que nenhum paciente apresentasse falha ou rejeição do enxerto. Os efeitos colaterais mais comuns foram níveis baixos de plaquetas e glóbulos brancos, feridas na boca, náuseas, dores musculoesqueléticas, dores abdominais, vômitos, neutropenia febril (febre e contagem baixa de glóbulos brancos), dor de cabeça e coceira²⁴¹.

O segundo tratamento desenvolvido, Lyfgenia, é uma terapia genética baseada em células que utiliza um vetor lentiviral para a entrega dos genes e modificação genética. Com o Lyfgenia, as células estaminais do sangue do paciente são geneticamente modificadas para produzir HbA T87Q, uma hemoglobina derivada da terapia genética que funciona de forma semelhante à hemoglobina A, que é a hemoglobina adulta normal produzida em pessoas não afetadas pela doença falciforme. Os glóbulos vermelhos contendo HbA T87Q apresentam menor risco de falcização e obstrução do fluxo sanguíneo. Essas células-tronco modificadas são então entregues ao paciente²⁴².

Para analisar a segurança e eficácia do Lyfgenia foi feita análise de dados de um estudo multicêntrico de 24 meses, em pacientes com doença falciforme e histórico de eventos vaso-oclusivos entre as idades de 12 e 50 anos. A eficácia foi avaliada com base na resolução completa destes eventos entre 6 e 18 meses após a perfusão com Lyfgenia. Dentre os 32 pacientes, 28 (88%) ficaram livres dos sintomas. Os efeitos colaterais mais comuns incluíram estomatite (feridas na boca dos lábios, boca e garganta), níveis baixos de plaquetas, glóbulos brancos e glóbulos vermelhos e neutropenia febril (febre e contagem baixa de glóbulos brancos), consistente com quimioterapia e doença subjacente. Ocorreu malignidade

²⁴⁰ First gene editing therapy to treat beta thalassemia and severe sickle cell disease. **European Medicines Agency**, 2023.

²⁴¹ THE LANCET. The promise of genetic therapies in sickle cell disease. **The Lancet**, v. 402, 2023.

²⁴² FDA approves first gene therapies to treat patients with sickle cell disease. **U.S. Food and Drug**, 8 Dec. 2023.

hematológica, ou seja, câncer no sangue, em pacientes tratados com Lyfgenia, portanto, uma caixa preta de advertência está incluída no rótulo do Lyfgenia com informações sobre esse risco²⁴³.

Destaca-se que ambos os produtos são feitos a partir de células-tronco do próprio paciente, que são modificadas e, então, devolvidas por meio de uma infusão de dose única como parte de um transplante de células-tronco hematopoéticas. Importante ressaltar que, antes do tratamento e após a coleta das células-tronco, o paciente é submetido ao condicionamento mieloablativo, uma quimioterapia em altas doses que visa a remoção das células da medula óssea para que possam ser substituídas pelas células modificadas em Casgevy e Lyfgenia. Por esta razão, também, os pacientes que receberam estes tratamentos serão acompanhados por 15 anos em um estudo de longo prazo para avaliar a segurança e eficácia de cada produto²⁴⁴.

Assim, para possibilitar a sua comercialização, os medicamentos foram recomendados e aprovados para uma autorização condicional de comercialização, um mecanismo regulatório para facilitar o acesso precoce a medicamentos, possibilitando a introdução no mercado com dados menos completos do que normalmente esperado, se o benefício da disponibilidade imediata de um medicamento para os pacientes superar o risco inerente ao fato de nem todos os dados estarem ainda disponíveis. Para o diretor do Centro de Avaliação e Pesquisa Biológica da FDA, Peter Marks, essas aprovações representam um verdadeiro avanço médico no uso de terapias genéticas para combater doenças potencialmente devastadoras e melhorar a saúde pública²⁴⁵.

No entanto, o acesso à droga no Brasil deve ser mais complicado, uma vez que será necessário que os medicamentos passem por todas as etapas regulamentares, com a aprovação inicial do tratamento pela Anvisa, seguida da submissão à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)²⁴⁶. Ademais, o Casgevy estará disponível a um preço de tabela de 2,2 milhões de dólares e o Lyfgenia de 3,1 milhões nos Estados Unidos, o que significaria 10,7 a 15,1 milhões de reais por paciente, sem considerar a incidência de impostos, se tornando, a princípio, inviável sua adoção²⁴⁷.

Por outro lado, no Brasil, pesquisas buscam formas de reparar a mutação causadora da anemia falciforme utilizando variações dos métodos aprovados nos Estados Unidos. O Hospital Israelita Albert Einstein tem sido o maior precursor em pesquisas direcionadas ao

²⁴³ THE LANCET. The promise of genetic therapies in sickle cell disease. **The Lancet**, v. 402, 2023.

²⁴⁴ FDA approves first gene therapies to treat patients with sickle cell disease. **U.S. Food and Drug**, 8 Dec. 2023.

²⁴⁵ Id., 2023.

²⁴⁶ ALMEIDA, Isabella. Edição genética contra doença falciforme. **Correio Braziliense**, 2023.

²⁴⁷ SATIJA, Bhanvi. Vertex/CRISPR price sickle cell disease gene therapy at \$2.2 mln. **Reuters**, 2023.

desenvolvimento de uma cura para a doença falciforme com base na modificação genética das células. A instituição é uma das cinco entidades que integra o Programa de Desenvolvimento de Apoio Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS), regulamentado por meio da Lei nº 12.101, de 27 de novembro de 2009, que busca realizar projetos em parceria com o Ministério da Saúde (MS) para fortalecer e aprimorar o SUS. Tal programa se apoia na excelência e expertise dos hospitais associados para atuar na capacitação de pessoal, incorporação de novas tecnologias, participação e desenvolvimento de pesquisas e gestão em serviços de saúde²⁴⁸.

O Albert Einstein deu início em 2019 ao projeto “Tratamento inovador para Anemia Falciforme - uma doença negligenciada de alta relevância social”, que tem como objetivo adquirir e aprimorar as tecnologias de edição gênica para correção de defeitos genéticos causadores da anemia falciforme. Relevante pontuar que, o projeto inicialmente seria feito em parceria científica com a Universidade de Stanford, mas esta não foi efetivada, fazendo com que o Brasil precisasse realizar em território nacional toda a parte pré-clínica do projeto. Devido a isto o projeto que, anteriormente, iniciaria diretamente na fase de análise clínica foi reduzido a um estudo pré-clínico com previsão de ensaios clínicos para o próximo triênio, dada a importância do projeto²⁴⁹.

Assim, a pesquisa está atualmente na fase pré-clínica, fase esta que tem como meta a validação e possível realização de reajustes do protocolo desenvolvido, visando o aumento do número de células com o mesmo nível de eficiência. A previsão para a autorização do início dos testes clínicos, momento no qual a pesquisa é testada em humanos, deve ocorrer em 2025²⁵⁰.

O objetivo central desta pesquisa é desenvolver um tratamento curativo para anemia falciforme por meio de transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas corrigidas por terapia gênica e elaborar um protocolo para uso no SUS. Para atingir tal propósito, estão em andamento duas linhas principais de pesquisa. A primeira é pela utilização do método CRISPR tradicional para alterar e corrigir o defeito da beta-globina, uma parte da hemoglobina A, de forma segura, eficiente e em uma escala abrangente, possibilitando a edição celular total necessária para tratar o paciente. A segunda abordagem utiliza um sistema equivalente ao da

²⁴⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva, Departamento de Cooperação Técnica e Desenvolvimento em Saúde, Coordenação-Geral do PROADI-SUS, Coordenação de Captação e Celebração dos Projetos PROADI -SUS. **Ata 11ª reunião ordinária**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

²⁴⁹ Id., 2022.

²⁵⁰ Edição de DNA é aposta de pesquisadores brasileiros para a cura da anemia falciforme. **MIT Technology Review Brasil**, 2023.

Casgevy, porém com uma tecnologia de segunda geração da família do CRISPR, o “editor de base” que tem sido considerada uma ferramenta promissora, por sua eficiência, segurança e custo-benefício²⁵¹.

²⁵¹ ROCHA, Lucas. Anemia falciforme: o cenário do tratamento e as perspectivas (genéticas). **Veja Saúde**, 2023.

4 OS PROBLEMAS DA TERAPIA GÊNICA NO BRASIL NO CASO DA ANEMIA FALCIFORME À LUZ DOS PRINCÍPIOS DO BIODIREITO

Apesar do grande avanço da medicina genética e a promessa da cura de diversas doenças, diversos problemas de vieses social, ético e jurídico surgem. Assim, cabe a análise, à luz dos princípios do biodireito – precaução, autonomia privada, responsabilidade civil e dignidade da pessoa humana – , dos potenciais riscos técnicos do método genético selecionado para pesquisas da anemia falciforme, dos custos de disponibilização do medicamento e consequente acessibilidade do mesmo na realidade brasileira, da falta de suporte jurídico regulamentar para o desenvolvimento seguro destas pesquisas no Brasil e da necessidade de introduzir dinâmicas de debate e engajamento das pesquisas médicas com a sociedade civil.

4.1 DOS RISCOS RELACIONADOS AO MÉTODO CRISPR E O PRINCÍPIO DA PRECAUÇÃO

Ainda que as tecnologias de edição gênica estejam avançando cada vez mais e trazendo importantes descobertas na área das biociências, os estudos e a sua realização clínica permanecem sendo preocupantes no que diz respeito aos riscos da aplicação segura em humanos²⁵².

No âmbito da biotecnologia, é comum que se discuta os riscos potenciais ou incertos relacionados ao ineditismo de determinada técnica, como ocorre com a ferramenta de edição gênica CRISPR/Cas9. Há nesta técnica ainda a possibilidade da ocorrência de mosaicismos, quando a alteração do genoma leva à presença de dois ou mais genótipos no mesmo organismo, e das mutações fora do alvo (*off-target*), quando ocorrem consequências indesejadas e inesperadas, com efeitos colaterais de difícil identificação e avaliação²⁵³.

Assim, a sabedoria de como utilizar o conhecimento adquirido por meio do avanço da biotecnologia deve ser exercida de forma conjunta por cientistas e humanistas, gerando uma análise que contemple a técnica e a análise dos riscos sociais e éticos. Nesse sentido, é necessário por vezes se distanciar da esfera da ciência para analisar o dever agir com maior

²⁵² ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Clemente. Dano ao projeto de vida no contexto da edição gênica: uma possibilidade. In: ROSENVALD, Nelson; MENEZES, Joyceane Bezerra de; DADALTO, Luciana (coord.). **Responsabilidade civil e medicina**. Rio de Janeiro: Editora Foco, 2020. p. 231.

²⁵³ LI, Jing-Ru *et al.* Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance. **Journal of Zhejiang University-SCIENCE B**, 2019.

prudência e responsabilidade, mesmo que a possibilidade do agir esteja presente, isso pois, “nem tudo que PODE tecnicamente ser executado DEVE ser executado”²⁵⁴.

Dessa maneira, faz-se imprescindível que se aprofundem as discussões a respeito da previsibilidade e potencialidade de riscos desta técnica que vem sendo a mais utilizada para desenvolvimento de uma cura e tratamento de doenças falciformes pois, mesmo que imperceptíveis de imediato, podem gerar riscos desconhecidos e quiçá irreversíveis para o indivíduo submetido àquela²⁵⁵.

Nesse sentido, o princípio da precaução torna-se essencial ao se falar da técnica do CRISPR pois esta cumpre os critérios de riscos potencialmente graves e imprevisíveis, os quais busca-se evitar antes que o dano real ocorra. Não se trata de fugir dos avanços biotecnológicos que surgem, mas de realizar uma reflexão adequada sobre suas implicações²⁵⁶.

Portanto, o princípio da precaução pode ser o princípio que irá nortear as ações relacionadas a utilização da técnica de CRISPR em seres humanos, visto que, em nível internacional, são recomendados os documentos da UNESCO para prevenir riscos de dano grave ou irreversível, sendo certa ser esta a base ideológica deste princípio. Assim, a “Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos” incorpora tanto a “Declaração Universal do Genoma Humano e Direitos Humanos”, de 1997, quanto a “Declaração Internacional de Dados Genéticos Humanos”, de 2003, as quais pregam pelo respeito à dignidade humana e entendem o genoma humano como o patrimônio maior da humanidade²⁵⁷.

Nesse sentido, enquanto não se mostrar viável e seguro o avanço desta tecnologia no Brasil para o tratamento da anemia falciforme a nível de testes clínicos, dada a complexidade do método e riscos envolvidos, o dever agir com prudência e responsabilidade social devem reinar.

Destaca-se que, o presente trabalho se ateve a analisar o princípio da precaução diante da manipulação genética da linha somática para o tratamento ou cura de doenças existentes em nossa sociedade, em especial, a anemia falciforme e, portanto, não se alongou nas possibilidades dos “biomelhoramentos” humanos, tão almejados por transumanistas. Estes,

²⁵⁴ FAVERO, Bruno Trevenzoli; KEMP, Oliver; PEREIRA, Tiago Campos. Controles experimentais, formas de análise e cuidados especiais. In: PEREIRA, Tiago Campos (org.). **Introdução à técnica de CRISPR**. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 2016. p. 217.

²⁵⁵ ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Clemente. Dano ao projeto de vida no contexto da edição gênica: uma possibilidade. In: ROSENVALD, Nelson; MENEZES, Joyceane Bezerra de; DADALTO, Luciana (coord.). **Responsabilidade civil e medicina**. Rio de Janeiro: Editora Foco, 2020, p. 232.

²⁵⁶ FAVERO, Bruno Trevenzoli; KEMP, Oliver; PEREIRA, Tiago Campos. Controles experimentais, formas de análise e cuidados especiais. In: PEREIRA, Tiago Campos (org.). **Introdução à técnica de CRISPR**. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 2016. p. 218.

²⁵⁷ Id., 2016, p. 219.

transbordados pela promessa das superações das limitações humanas fundamentais e geração dos chamados “pós-humanos”, acabam, por vezes, por desprezar os perigos potenciais da tecnologia²⁵⁸. Por outro lado, os bioconservadores, possuem uma visão mais rígida quanto aos avanços proporcionados pela biotecnologia para fins de aprimoramento humano, por acreditarem que permitir a manipulação genética e a intervenção no genoma provocaria a ruína das bases de autorreconhecimento ético dos indivíduos como pertencentes à mesma comunidade moral, gerando ainda o distanciamento entre classes²⁵⁹.

De toda forma, independentemente das divergentes concepções depreende-se, a princípio e sem adentrar nas áreas mais cinzentas do tema, tal qual o *biohacking*²⁶⁰, que, para ambas as vertentes, desde que o foco da edição gênica seja a terapia, ou seja, o tratamento de doenças, que esta esteja disponível de forma equânime na sociedade, não represente riscos alarmantes e imensuráveis, esteja bem regulamentada na sociedade a quem se destina e não interfira no patrimônio genético das futuras gerações, não haveria óbice ao seu uso. Assim também o é o pensamento da maior parte da sociedade médica e humanista.

4.2 DO CUSTO E DA ACESSIBILIDADE DO MÉTODO E O PRINCÍPIO DA DIGNIDADE DA PESSOA HUMANA

No Brasil, os custos diretos e indiretos com a doença falciforme chegam a 1,6 bilhões de reais por ano, representando verdadeiro impacto no sistema de saúde, visto que a maior parte dos pacientes são atendidos por meio da rede pública, que disponibiliza acesso a medicamentos diversos, como ácido fólico, analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos, hidroxíureia e fenoximetilpenicilina, bem como realiza o transplante alogênico de medula, aquele advindo de um doador²⁶¹.

Contudo, ainda que a oferta de acompanhamento à anemia falciforme no SUS tenha crescido nas últimas décadas, principalmente devido ao Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) que desenvolveu o “Teste do Pezinho”, uma estratégia para o diagnóstico

²⁵⁸ THE TRANSHUMANIST Declaration. **World Transhumanist Association**, 2002.

²⁵⁹ HABERMAS, Jürgen. **O futuro da natureza humana: a caminho de uma eugenia liberal?** Tradução: Karina Jannani. São Paulo: Martins Fontes, 2010, p. 43.

²⁶⁰ “Trata-se de uma técnica que usa a biotecnologia para formar humanos capazes de elevar seu desempenho corporal ao nível máximo, mapeando todo o organismo do indivíduo para descobrir pontos falhos e melhorá-los, elevando a potência e a capacidade do destinatário da técnica. As pessoas fazem uso de implantes e substâncias para elevar o desempenho do próprio corpo. Estes *biohackers*, conhecidos como *grinders*, usam a tecnologia e a ciência para conquistar uma espécie de ‘super-poder’.” Entenda o que é biohacking e como será o futuro do seu corpo. **MetLife**, 2019.

²⁶¹ PINTO, Ana Cristina Silva *et al.* Economic burden of sickle cell disease in Brazil. **PLoS One**, 2022.

precoce da anemia falciforme, há ainda alto índice de desigualdade entre as regiões do Brasil. Apesar de existirem 152 serviços que realizam acompanhamento de pessoas com doença falciforme no SUS, de acordo com o Ministério da Saúde, estes não se encontram bem distribuídos em todos os estados. Em 2016, por exemplo, 100% dos hospitais de Minas Gerais realizaram o teste, enquanto no Amapá isso ocorreu em pouco mais da metade deles²⁶².

Ocorre que este rastreamento possibilita a realização de uma profilaxia preventiva dos portadores da doença falciforme, por meio de vacinação e uso de antibiótico de controle até os cinco anos de idade, evitando, assim, o risco de infecções, uma das maiores causas de mortalidade. Destaca-se que em áreas sem programas de triagem neonatal o diagnóstico inicial ocorre aproximadamente aos 21 meses de vida, o que acaba por aumentar a mortalidade nos primeiros cinco anos de vida de 3% para 25%²⁶³.

Ademais, a anemia falciforme possui maior ocorrência no Norte e Nordeste do Brasil, dado ao fato de que a mutação causadora dessa doença é mais presente em pessoas com descendência africana, o que é comum nessas regiões. Assim, a universalização da cobertura acaba ganhando ainda maior importância²⁶⁴.

Há, ainda, uma grande carência de equipes médicas treinadas em alguns Estados do Brasil para tratar das complicações da anemia falciforme que indubitavelmente irão surgir durante toda a vida do paciente. Dessa maneira, os elevados custos para tratar as complicações desta doença, somados à desigualdade na universalização do atendimento e ao baixo número de equipes médicas aptas reforçam a necessidade da busca de uma cura definitiva²⁶⁵.

Assim sendo, a manipulação genética e, principalmente, a técnica do CRISPR/Cas9 que vem sendo utilizada para criação da maior parte das terapias gênicas no caso da anemia falciforme, surgem como uma possibilidade para a resolução destes problemas, ao passo que permitirão a cura de milhares de pessoas portadoras desta doença.

Todavia, os dois tratamentos desenvolvidos e aprovados em 2023, o Casgevy e a Lyfgenia, são terapias realizadas nos EUA e Reino Unido, e estão avaliados em 2,2 milhões de dólares e 3,1 milhões de dólares, respectivamente, o que, em reais, representaria 10,7 a 15,1

²⁶² RODRIGUES, Daniela de Oliveira Werneck *et al.* Diagnóstico Histórico da Triagem Neonatal para Doença Falciforme. **Revista APS**, v. 13, n. 1, p. 34-45, 2010.

²⁶³ JULIÃO, André. Apesar de tratamento avançar, doenças falciformes crescem em países pobres. **UOL, VivaBem**, 2019.

²⁶⁴ JULIÃO, André. Apesar de tratamento avançar, doenças falciformes crescem em países pobres. **UOL, VivaBem**, 2019.

²⁶⁵ Edição de DNA é aposta de pesquisadores brasileiros para a cura da anemia falciforme. **MIT Technology Review Brasil**. 2023.

milhões por paciente²⁶⁶, sem considerar a incidência de impostos, valores estes muito elevados para uma disponibilização equânime no sistema de saúde público brasileiro. Como resultado, os atuais tratamentos de edição do genoma são inacessíveis à grande maioria das pessoas em todo o mundo que poderiam beneficiar deles.

As empresas que desenvolvem abordagens de edição de genoma podem ver a autorização de comercialização nos Estados Unidos e na Europa como a linha de chegada, mas a verdadeira linha de chegada será quando todos os pacientes do mundo tiverem acesso a terapias curativas únicas, seguras e eficazes, com equidade no tratamento e respeito a dignidade da pessoa humana²⁶⁷.

Para além, é imprescindível que a edição do genoma seja realizada na parte onde será aplicada, seja para diminuir os custos da disponibilização do medicamento, seja para possibilitar a adaptação das técnicas a população a que se destina o tratamento, o que irá permitir um reforço corretamente direcionado às infraestruturas do país e a realização de políticas de implementação²⁶⁸.

Nas palavras de Jantina de Vries, da Universidade da Cidade do Cabo, *“If we do not include everyone in the science that we do, we simply will end up—and have ended up historically—with innovations that work for some and not for everyone.”*²⁶⁹.

Nesse sentido, como já abordado anteriormente, vem sendo desenvolvido um estudo pré clínico no Brasil desde 2019 no Hospital Albert Einstein, o “Tratamento inovador para Anemia Falciforme - uma doença negligenciada de alta relevância social”, que visa desenvolver um tratamento curativo para anemia falciforme por meio de transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas corrigidas por terapia gênica²⁷⁰.

O coordenador da pesquisa no Albert Einstein, Ricardo Weinlich, preocupado com a acessibilidade do medicamento que está sendo desenvolvido, trouxe a ideia de elaborar um protocolo nacional para que o tratamento com terapia gênica da anemia falciforme esteja

²⁶⁶ SATIJA, Bhanvi. Vertex/CRISPR price sickle cell disease gene therapy at \$2.2 mln. **Reuters**, 2023.

²⁶⁷ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **Third international summit on human genome editing: expanding capabilities, participation, and access: proceedings of a workshop—in brief**. Washington, DC: The National Academies Press. 2023.

²⁶⁸ Id., 2023.

²⁶⁹ Tradução própria: “Se não incluirmos todos na ciência que fazemos, simplesmente acabaremos – e historicamente acabamos – com inovações que funcionam para alguns e não para todos.” NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **Third international summit on human genome editing: expanding capabilities, participation, and access: proceedings of a workshop—in brief**. Washington, DC: The National Academies Press. 2023.

²⁷⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva, Departamento de Cooperação Técnica e Desenvolvimento em Saúde, Coordenação-Geral do PROADI-SUS, Coordenação de Captação e Celebração dos Projetos PROADI -SUS. **Ata 11ª reunião ordinária**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

disponível para uso pelo SUS em parceria com centros de diferentes regiões, objetivando a não dependência do Brasil com agentes externos para acessar esta tecnologia, bem como a consequente diminuição dos custos de comercialização²⁷¹.

Ademais, o problema dos altos custos e consequente dificuldade de amplo acesso da terapia gênica é tão alarmante que algumas organizações se concentram especificamente na resolução desta questão. Um exemplo é a iniciativa financiada pela “Fundação Bill & Melinda Gates” para acelerar o desenvolvimento de terapias genéticas que sejam seguras e acessíveis para a doença falciforme, com foco em partes do mundo com recursos limitados. A criação de uma terapia genética *in vivo* de dose única para essas doenças é um empreendimento tecnicamente desafiador e de alto risco, mas a fundação estabeleceu parcerias para envolver as principais partes interessadas em países de baixo e médio rendimento e obteve direitos de acesso globais de várias empresas com fins lucrativos. Este processo traz a vantagem de diminuir a necessidade de internamentos hospitalares longos ou repetidos ou de infraestruturas de laboratórios especializados. Contudo, este projeto não possui ainda previsão para disponibilizar a dose, nem informações relativas aos preços que serão cobrados²⁷².

Evidencia-se, portanto, que a necessidade do desenvolvimento do medicamento no Brasil para diminuir seu custo e o estabelecimento de um protocolo para disponibilização deste perante o SUS torna-se indispensável para possibilitar um acesso igualitário da população ao tratamento e, assim, permitir o respeito à dignidade da pessoa humana. Como está previsto na própria Declaração da Unesco, “os benefícios dos avanços na biologia, na genética e na medicina, relacionados ao genoma humano, devem ser disponibilizados a todos, com a devida consideração pela dignidade e pelos direitos humanos de cada indivíduo”²⁷³.

4.3 DA NECESSIDADE DA APROVAÇÃO PELA ANVISA, DA FALTA DE REGULAMENTAÇÃO E O PRINCÍPIO DA RESPONSABILIDADE

À priori é importante pontuar que os ensaios clínicos realizados no Brasil, com produto de terapia avançada, necessitam de autorização prévia da ANVISA, conforme previsto na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 260, de 21 de dezembro de 2018, ou suas

²⁷¹ Edição de DNA é aposta de pesquisadores brasileiros para a cura da anemia falciforme. **MIT Technology Review Brasil**. 2023.

²⁷² NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **Third International Summit on Human Genome Editing: Expanding Capabilities, Participation, and Access: Proceedings of a Workshop—in Brief**. Washington, DC: The National Academies Press, 2023.

²⁷³ UNESCO. **Declaração universal sobre o genoma humano e os direitos humanos**: da teoria à prática. Brasília: Edições UNESCO, 2001.

atualizações. Toda pesquisa envolvendo seres humanos deve ser submetida ao sistema CEP-CONEP, que supervisiona a avaliação ética em pesquisa com seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) é o órgão deliberativo e fiscalizador máximo do sistema e, abaixo dela, há uma ampla rede de comissões sediadas em instituições e centros de pesquisa. Essas comissões avaliam, autorizam e monitoram toda a pesquisa com seres humanos, especialmente a pesquisa em saúde, com exceção da pesquisa que está diretamente sob a supervisão da CONEP²⁷⁴.

Dessa maneira, todas as pesquisas que envolvem edição do genoma humano, independentemente da linhagem celular envolvida, são abrangidas pelo Sistema CEP-CONEP. Destaca-se que a CONEP não possui assento no conselho deliberativo da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio), havendo um distanciamento institucional entre a fiscalização técnica e de biossegurança, feita pela CTNBio e a fiscalização ética, feita pelo CONEP²⁷⁵.

Para além, a Resolução Normativa nº 16, de 15 de janeiro de 2018 (RN16) que rege as principais tecnologias de edição de genes, mencionou pela primeira vez as Tecnologias Inovadoras de Melhoramento de Precisão (TIMP), incluindo o CRISPR/Cas9 e distinguiu as tecnologias de edição do genoma dos “Organismos Geneticamente Modificados” (OGMs). A RN16, criada pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio), isenta as pesquisas que utilizem TIMPs, mas que não tenham como objetivo a produção de OGMs, das regras e exigências da Lei nº 11.105/2005. Com isso, pelo menos em teoria, a pesquisa com células, tecidos e organismos humanos, nessas condições, não está sujeita à referida lei, nem à fiscalização da CTNBio²⁷⁶.

Contudo, foi criada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), aos menos três Resoluções da Diretoria Colegiada que merecem destaque: nº 505/2021²⁷⁷, nº 506/2021²⁷⁸ e nº 836/2023²⁷⁹. Tais resoluções, dispõem, respectivamente, sobre as regras para

²⁷⁴ MILLETT, Piers et al. Somatic Genome Editing Governance Approaches and Regulatory Capacity in Different Countries. **Royal Society**, 2023.

²⁷⁵ Id., 2023.

²⁷⁶ BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Comissão Técnica Nacional de Biossegurança. **Resolução Normativa nº 16, de 15 de janeiro de 2018**. Brasília: CTNBio, 2018.

²⁷⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 505, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 31 maio 2021.

²⁷⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 506, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 31 maio 2021.

²⁷⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 836, de 13 de dezembro de 2023. Dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para uso terapêutico e pesquisa clínica. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 18 dez. 2023.

a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil, sobre o registro de produto de terapia avançada e sobre as boas práticas em células humanas para uso terapêutico e pesquisa clínica. Estas resoluções trazem a ideia de que nenhum ensaio clínico pode ser iniciado no Brasil sem o parecer consubstanciado, emitido pelo sistema CEP-CONEP ou, quando se tratar de ensaio clínico que envolva OGM, sem o parecer técnico de avaliação de risco em biossegurança, emitido pela CTNBio, conforme a Lei nº 11.105/2005.

Apesar desta determinação há que se destacar que a ANVISA é uma agência reguladora e, portanto, embora dotada de considerável autonomia, a medida da competência normativa em que são investidas será aquela perfeitamente especificada nas leis pelas quais são criadas, se revelando qualitativamente diferente da lei propriamente dita dado o seu viés técnico, ainda que conformada pela ordem constitucional e legal vigente²⁸⁰. Assim, sua força normativa não confere a segurança jurídica desejada para tema de tamanha relevância, tampouco permite uma fiscalização ampla e aplicadora de sanções.

Dessa forma, as medidas de gestão governamental em vigor no Brasil e o conjunto de órgãos envolvidos, embora existentes, por si só, não são capazes de cobrir todas as circunstâncias e fases da pesquisa associada à edição do genoma humano somático. Nesse sentido, verificamos que o direito brasileiro deixou diversas lacunas jurídicas e procedimentais. Isto porque, como se pode ver, o direito brasileiro não possui legislação com força de lei específica em relação a edição genética em células somáticas e é evidente a falta de procedimentos de monitoramento e fiscalização, tanto das fases de realização de pesquisas quanto no momento de instauração dessas novas tecnologias. Logo, de forma ampla no cenário brasileiro, embora o sistema jurídico apresente uma preocupação com a dignidade da pessoa humana e com seus valores, os limites existentes são muitas vezes meramente éticos ou simplesmente insuficientes e contraditórios, o que acaba por gerar um alto grau de subjetividade e insegurança jurídica ao tema.

Ademais, como já abordado, devido a questões de custo, bem como da necessidade da observância de diversas etapas regulatórias, aprovação do tratamento estrangeiro pela Anvisa e submissão à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), a pesquisa realizada pelo Hospital Israelita Albert Einstein para desenvolvimento de uma cura para a anemia falciforme utilizando a terapia gênica em território nacional, torna-se cada vez mais essencial. Assim sendo, faz-se imprescindível que seja estabelecido no Brasil, com urgência, um sistema

²⁸⁰ SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL (Brasil). **Informativo STF nº 889**, de 2 de fevereiro de 2018, dispõe sobre Agências reguladoras e função normativa. Coordenadoria de Jurisprudência Comparada e Divulgação de Julgados, Brasília, DF, 2 fev. 2018.

normativo amplo e integrado que estabeleça critérios para realização de pesquisa em células somáticas, um sistema fiscalizatório eficiente das pesquisas aprovadas para ensaios clínicos e pré-clínicos, bem como daquelas iniciadas de forma clandestina, o estabelecimento de políticas públicas que conversem diretamente com os cientistas que estão desenvolvendo o medicamento, de forma a permitir a organização de uma infraestrutura prévia para possibilitar o acesso equitativo deste uma vez que esteja pronto para comercialização, dentre outras medidas.

Nesse sentido, diversos cientistas enfatizam a possibilidade de revisão dos regulamentos existentes e juristas da necessidade do suprimento destas lacunas normativas, de forma a estabelecer uma uniformização básica para uso dessas tecnologias que surgem, incluindo: (i) políticas/regulamentos que diferencie o uso da edição genética em pesquisa do uso clínico potencial, distinguindo cuidadosamente o uso de células somáticas e germinativas; (ii) regulamentos das aplicações baseadas em evidências, levando em consideração os riscos e benefícios potenciais, proporcionais e flexíveis para lidar com futuros avanços científicos e tecnológicos; (iii) a promoção de um amplo diálogo público; (iv) o desenvolvimento de estratégias para aumentar o acesso equitativo e atender às necessidades das populações carentes; (v) aceleração do desenvolvimento da ciência regulatória; e (vi) aprimoramento da coordenação de pesquisas e aplicações clínicas por meio de um registro de experimentos planejados e em andamento²⁸¹.

Assim, possíveis lacunas normativas no desempenho integrativo dos órgãos reguladores e de fiscalização requerem atenção, sendo possível que as disposições atuais tenham que ser revistas e adaptadas, à luz dos novos desafios colocados pelas Tecnologias Inovadoras de Melhoria de Precisão (TIMP), em especial pelo CRISPR-Cas9, técnica que vem sendo utilizada para o desenvolvimento do medicamento da doença falciforme no Brasil e pelo globo²⁸².

Para tanto, observando as consequências jurídicas destas lacunas normativas, destaca Rosenvald e Clemente:

Mesmo supondo que, do ponto de vista científico, a edição gênica tenha alcançado aprimoramento suficiente ao ponto de ser reconhecida como opção terapêutica, deve-se considerar que sua aceitação e amparo legal dependerão

²⁸¹ TUERLINGS, Emmanuelle. **WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing**: Background Paper Governance 1 Human Genome Editing. Geneva: WHO, 2019.

²⁸² MILLETT, Piers *et al.* Somatic Genome Editing Governance Approaches and Regulatory Capacity in Different Countries. **Royal Society**, 2023.

dos contextos específicos de cada país. Os aspectos socioculturais, bem como o desenvolvimento econômico, podem influenciar nesse processo. Na inexistência de amparo legal, a oportunidade de realizar o procedimento de edição gênica torna-se inviável, restando o enfrentamento dos danos decorrentes desse constrangimento²⁸³.

Com isso, surge ainda a possibilidade da responsabilização civil do Estado, pois perder-se-ia a chance da realização da edição gênica. Assim, no eventual porém inegável desenvolvimento de um medicamento viável para comercialização no Brasil para a cura da anemia falciforme, a não disponibilização eficaz do mesmo pela omissão normativa, regulatória e pela falta de uma política pública visando adaptar a infra-estrutura do país para o tratamento, resultaria em ofensa direta à dignidade humana e conseqüente necessidade de indenizar²⁸⁴.

Isso pois, no caso da anemia falciforme, doença na qual a única cura disponível no Brasil atualmente é o transplante de células-tronco hematopoiéticas do tipo alogênico e que apenas 1% a 2% da população total acabará por se qualificar para o transplante, pela dificuldade de encontrar um doador compatível, apenas por meio da modificação gênica se vislumbraria a possibilidade de evitar danos de amplitudes imensuráveis, com conseqüências limitadoras da capacidade do indivíduo, lhe submetendo a renúncias diversas de vida e o aprisionamento à doença que possui.

Nesse contexto, para Nelson Rosenthal, “uma vez diagnosticada a alteração gênica, sendo ela passível de correção pelo método da edição, não a realizar, implicará em dano que sabidamente vai repercutir na vida desse indivíduo de forma significativa, decisiva, prolongada e, frequentemente, permanente”²⁸⁵. Assim sendo, a irreversibilidade do dano gerado a partir da não utilização da técnica poderá gerar conseqüências jurídicas no âmbito da responsabilidade civil.

Dessa forma, a falta de uma regulamentação ampla na seara da edição gênica de células somáticas em humanos torna-se alvo de intensa preocupação no que tange à sua utilização responsável e segura, sendo inegável a necessidade de estabelecer padrões para realização de pesquisa genéticas, um sistema de fiscalização eficiente para monitorar ensaios clínicos e pré-clínicos aprovados e para inibir práticas ilegais, bem como desenvolver políticas públicas com

²⁸³ ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Trindade. Responsabilidade civil por violação a direito fundamental no contexto da edição genética. **Rosenthal Advogados**, 2023.

²⁸⁴ Id., 2023.

²⁸⁵ ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Trindade. Responsabilidade civil por violação a direito fundamental no contexto da edição genética. **Rosenthal Advogados**, 2023.

amparo dos cientistas desenvolvedores do medicamento, buscando a organização de uma infraestrutura prévia para acesso equitativo deste quando aprovado para comercialização.

4.4 DA ESSENCIALIDADE DA PROMOÇÃO DE UM DEBATE NA SOCIEDADE E O PRINCÍPIO DA AUTONOMIA PRIVADA

A sociedade civil em geral precisa estar envolvida nas deliberações e decisões científicas. Contudo, no Brasil, a divulgação das pesquisas científicas é bastante limitada. Em junho de 2015, o Centro de Gestão de Estudos Estratégicos (CGEE), em parceria com o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), realizou uma pesquisa sobre a Percepção Pública da Ciência (PPC). Os dados coletados mostraram que 61% dos brasileiros manifestam grande interesse em assuntos relacionados à Ciência e Tecnologia (C&T), 73% acreditam que a Ciência traz mais benefícios do que malefícios, e 89% demonstram grande confiança em cientistas ou instituições de pesquisa. Todavia, a comunidade mostrou ter pouca informação em tais assuntos, uma vez que apenas 12% dos entrevistados conseguiram citar uma instituição ou centro de pesquisa brasileiro²⁸⁶.

Nesse sentido, o envolvimento público requer um componente deliberativo que seja inclusivo e que implique, ao fim do processo, na geração de uma norma prática. Organizações como a Assembleia Global de Cidadãos sobre Edição do Genoma vem estabelecendo parcerias com outras organizações que se envolvem com o público em questões específicas, produzindo um processo de duas etapas para gerar discussão pública. Destaca-se que, o envolvimento público, requer um portfólio de abordagens que envolva um grande número de grupos, incluindo categorias profissionais diversas e indivíduos comuns²⁸⁷.

A aproximação da sociedade civil com as pesquisas científicas torna-se relevante ao passo que cientistas treinados fazem parte desta sociedade e poderão promover a comunicação bidirecional necessária para o progresso da edição do genoma. Ademais, os grupos de pacientes trarão também a voz da população para a ciência e a inovação. Tais grupos, se apoiados, capacitados e dotados de autonomia, poderão financiar a investigação, defender, se

²⁸⁶ SPINA, Tatiana Gladcheff. Ciência que atrai: o engajamento dos brasileiros em informações científicas. *In: ENCONTRO DE DIVULGAÇÃO DE CIÊNCIA E CULTURA (EDICC)*, 5., 2018, Campinas. **Anais eletrônicos** [...]. Campinas: Galoá, 2018.

²⁸⁷ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **third international summit on human genome editing**: expanding capabilities, participation, and access: proceedings of a workshop—in brief. Washington, DC: The National Academies Press, 2023.

comunicar com os decisores políticos e reguladores, formar e educar a população, facilitar os ensaios clínicos e fazer avançar os debates sobre a ética²⁸⁸.

Além disso, com a globalização, os públicos locais têm de ser conceptualizados no contexto da biotecnologia e governação global da saúde. Nesta perspectiva, os públicos devem ser vistos como co-produtores de conhecimento e agentes de mudança, e não apenas como beneficiários de tecnologias. Uma abordagem ascendente a nível local poderia combinar o conhecimento da área em questão para alimentar inovações e elaboração de políticas públicas, reforçando ao mesmo tempo a autonomia e a participação populacional²⁸⁹.

A consolidação da autonomia privada, a qual prega o exercício da liberdade individual, é alcançada, portanto, por meio de conversas abertas com a população, visando a promoção do bem-estar coletivo de todos os membros da sociedade. Nesse sentido, o objetivo não é tanto o consenso, mas o entendimento mútuo alcançado através de um processo de deliberação²⁹⁰.

Como exemplo de envolvimento público, pode-se citar um projeto conduzido na Nova Zelândia que analisou as opiniões Māori sobre a edição do genoma e as semelhanças e diferenças entre Māori e não-Māori no envolvimento com a ciência e a sua aplicação. Uma conclusão importante foi que a edição do genoma é tanto uma questão cultural quanto científica ou técnica e, portanto, o apoio ou oposição à edição do genoma depende do contexto e da aplicação, e esse contexto é moldado por valores. As comunidades indígenas elaboraram diretrizes sobre como trabalhar de forma responsável com esses grupos²⁹¹.

Nesse sentido, deve haver um compromisso político-social para “dar aos cidadãos mais voz nas decisões que afetam as suas vidas, e para envolver os cidadãos em tornar o governo mais receptivo e responsável”²⁹². Tal objetivo poderia ser concretizado dando-se maior destaque a participação política de Conselhos Municipais, Estaduais e Federais de Saúde. No mesmo caminho, o relatório da Conselho Nacional de Pesquisa dos EUA, confirmou que o envolvimento significativo entre os tomadores de decisão e a população podem aumentar a

²⁸⁸ Id., 2023.

²⁸⁹ Id., 2023.

²⁹⁰ PISTINIZI, Bruno Fraga. Pareceres de bioética: Uma nova perspectiva constitucional. *In*: GARCIA, Maria; GAMBA, Juliane Caravieri; MONTAL, Zélia Cardoso (coord.). **Biodireito constitucional**: questões atuais. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

²⁹¹ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **Third international summit on human genome editing**: expanding capabilities, participation, and access: proceedings of a workshop—in brief. Washington, DC: The National Academies Press, 2023.

²⁹² CORNWALL, Andrea. **Democratising engagement**: What the U.K. can learn from international experience. London: Demos, 2008.

percepção pública sobre a legitimidade das decisões regulatórias ou políticas em torno das tecnologias emergentes²⁹³.

Os conceitos gerais que orientam o envolvimento público foram delineados pelo Coordenador Executivo da Associação Americana para o Avanço da Ciência, Alan Leshner:

Precisamos envolver o público num diálogo bidirecional mais aberto e honesto sobre a ciência e a tecnologia e os seus produtos, incluindo não só os seus benefícios, mas também os seus limites, perigos e armadilhas. Precisamos de respeitar a perspectiva e as preocupações do público, mesmo quando não as partilhamos plenamente, e precisamos desenvolver uma parceria que possa dar-lhes resposta²⁹⁴.

Dessa maneira, os riscos e benefícios associados à edição do genoma humano não devem ser definidos apenas pela comunidade científica, e, para que haja uma real compreensão destes, serão necessários amplos debates públicos que sejam altamente inclusivos. É possível articular ao menos três razões que orientam a necessidade do discurso sobre a edição do genoma humano ser contemplado sob o maior número de pontos de vista e partes interessadas relevantes²⁹⁵.

A primeira, diz respeito à *qualidade dos resultados* das pesquisas. Para possibilitar uma política de alta qualidade e a formação de decisões regulatórias, é importante incluir na consideração de riscos e benefícios as “perspectivas e conhecimentos de [todas] as partes interessadas e afetadas”²⁹⁶, bem como ter mecanismos de envolvimento público de qualidade que “lidem tanto com fatos como com valores e, em particular, com a forma como as mudanças previstas no mundo afetarão as coisas que as pessoas valorizam”²⁹⁷. Com isso, o público leigo, participando do processo de conhecimento, poderá, inclusive, trazer perguntas e soluções que podem não ter sido imaginadas pelos reguladores ou especialistas.

O segundo motivo é a *legitimidade dos resultados*. Envolver o público permite que haja transparência e, com isso, a visualização de um resultado tanto competente quanto ético. Ainda, permite a identificação de valores, interesses e preocupações de todas as partes

²⁹³ HOLDREN, John Paul; SUSTEIN, Cass Robert; SIDDIQUI, Imtiaz. **Memorandum: principles for regulation and oversight of emerging technologies**. 2011.

²⁹⁴ LESHNER, Alan. Public engagement with science. **Science**, 2003.

²⁹⁵ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE. **Human genome editing: science, ethics, and governance**. Washington, DC: **National Academies Press**, 2017.

²⁹⁶ NATIONAL RESEARCH COUNCIL (United States). **Understanding risk: Informing decisions in a democratic society**. Stern PC, Fineberg HV, editors. Washington, DC: National Academy Press, 1996.

²⁹⁷ NATIONAL RESEARCH COUNCIL (United States). **Public participation in environmental assessment and decision making**. Washington, DC: National Academies Press; 2008.

interessadas ou potencialmente afetadas, possibilitando a progressão consistente de leis e regulamentos²⁹⁸.

Por fim, com o envolvimento público, teremos a geração de uma *eficiência administrativa*. “O objetivo da participação plena precisa ser considerado à luz da necessidade de eficiência administrativa para garantir que as decisões sejam tomadas em tempo hábil”²⁹⁹, evitando que grupos mais fortes abafem o discurso e convicções dos demais.

Dessa maneira, nos ditames da autonomia privada, os indivíduos devem ser incluídos nos debates científicos, tanto para seu benefício próprio, quanto para o da sociedade em geral. Assim, em escala global, surge a Associação para Pesquisa e Inovação Responsável em Edição de Genoma (ARRIGE), que tem como objetivo a promoção de uma governança global da edição de genoma, o avanço das reflexões sobre o assunto, o fomento do desenvolvimento de tecnologias de edição de genoma e a disseminação de informações confiáveis sobre tecnologia de edição de genoma. A ARRIGE através das suas declarações, boletins informativos, colaborações e outras formas de divulgação, esforça-se por comunicar ao público os benefícios e as limitações da edição do genoma³⁰⁰.

Em âmbito nacional, os esforços para fazer avançar as pesquisas em genética deverão ser reforçados pelo envolvimento do público informado por especialistas técnicos e por cientistas sociais que realizam pesquisas sistemáticas de opinião pública, desenvolvem materiais de comunicação apropriados e minimizam preconceitos ou restrições artificiais que dificultariam a discussão e o debate. Ainda, pela reavaliação contínua dos benefícios e riscos das técnicas desenvolvidas, com ampla e contínua participação e contribuição do público, que devem preceder a realização de ensaios clínicos.

Destaca-se que o governo, ao financiar pesquisas sobre edição gênica, deverá considerar a inclusão de verbas para apoiar estratégias de curto prazo que identifiquem áreas que exijam esforços sistemáticos e precoces para solicitar a participação pública, visando a melhora do envolvimento da população no contexto da infraestrutura existente. Ademais, caberá ao governo federal comunicar ativamente informações ao público sobre os potenciais benefícios e riscos associados às novas tecnologias, bem como, na medida do possível,

²⁹⁸ HADDEN, Susan. Regulatory negotiation as citizen participation: a critique. *In*: RENN, Ortwin; WEBER, Thomas; WIEDEMANN, Peter (org.). **Fairness and competence in citizen participation**. Dordrecht, Netherlands: Springer Science, 1995, p. 239-252.

²⁹⁹ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE. **Genetically engineered crops: Experiences and prospects**. Washington, DC: National Academies Press, 2016.

³⁰⁰ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **Third international summit on human genome editing: expanding capabilities, participation, and access: proceedings of a workshop—in brief**. Washington, DC: National Academies Press, 2023.

desenvolver informações com amplas oportunidades para o envolvimento das partes interessadas e a participação pública, visando melhorar as decisões, aumentar a confiança e garantir que os próprios cientistas tenham acesso a informações completas³⁰¹.

Evidencia-se, portanto, que o constante diálogo com a sociedade civil no desenvolvimento de pesquisas genéticas, como é o caso da terapia gênica para anemia falciforme que vem sendo desenvolvida no Brasil, é indispensável para propiciar um ambiente seguro e ético para os pacientes, aos quais, afinal, se destina a pesquisa. Nesse sentido, o respeito à autonomia privada servirá como guia para adaptar o mundo científico aos valores sociais, éticos e jurídicos de dada sociedade, tendo sempre o ser humano como objetivo e não como fim das pesquisas médicas³⁰².

³⁰¹ HOLDREN, John Paul; SUSTEIN, Cass Robert; SIDDIQUI, Imtiaz. **Memorandum**: Principles for regulation and oversight of emerging technologies. 2011.

³⁰² MÁDERO, Miguel Carlos. Constituição, bioética e biodireito. *In*: GARCIA, Maria; GAMBA, Juliane Caravieri; MONTAL, Zélia Cardoso (coord.). **Biodireito constitucional**: questões atuais. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

CONCLUSÃO

O que se pretendeu analisar com esta dissertação foram os limites, à luz do biodireito, da edição gênica na linha somática para o tratamento da doença anemia falciforme no Brasil. Para tanto, inicialmente foi detectada a técnica que mais vem sendo utilizada para desenvolvimento de pesquisas para tratamento desta mazela e descobriu-se se tratar do método CRISPR/Cas9.

No Brasil, o Hospital Albert Einstein deu início em 2019 ao projeto “Tratamento inovador para Anemia Falciforme - uma doença negligenciada de alta relevância social”, que tem como objetivo adquirir e aprimorar as tecnologias de edição gênica para correção de defeitos genéticos causadores da anemia falciforme. Relevante pontuar que, a parceria científica com a Universidade de Stanford foi desfeita, e, por isso, o projeto foi reduzido a um estudo pré-clínico com previsão de ensaios clínicos para 2025, momento no qual a pesquisa é testada em humanos³⁰³.

O objetivo central desta pesquisa é desenvolver um tratamento curativo para anemia falciforme por meio de transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas corrigidas por terapia gênica. Para atingir tal propósito, estão em andamento duas linhas principais de pesquisa: (i) pela utilização do método CRISPR tradicional para alterar e corrigir o defeito da beta-globina, uma parte da hemoglobina A, de forma segura, eficiente e em uma escala abrangente, possibilitando a edição celular total necessária para tratar o paciente; (ii) e pela utilização de uma tecnologia de segunda geração da família do CRISPR, o “editor de base” que tem sido considerada uma ferramenta promissora, por sua eficiência, segurança e custo-benefício³⁰⁴.

Com isso, um primeiro ponto de análise foi observar a segurança da técnica do CRISPR/Cas9, pois, apesar da sua potencialidade, sua eficácia direcional ainda possui limitações, sendo de 15% para correção de apenas um gene humano³⁰⁵. Ainda, existe a possibilidade de problemas técnicos, como o mosaicismismo – quando a alteração do genoma leva à presença de dois ou mais genótipos no mesmo organismo – e as mutações fora do alvo (*off-target*) – quando ocorrem consequências indesejadas e inesperadas, com efeitos colaterais

³⁰³ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva, Departamento de Cooperação Técnica e Desenvolvimento em Saúde, Coordenação-Geral do PROADI-SUS, Coordenação de Captação e Celebração dos Projetos PROADI -SUS. **Ata 11ª Reunião Ordinária**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

³⁰⁴ ROCHA, Lucas. Anemia falciforme: o cenário do tratamento e as perspectivas (genéticas). **Veja Saúde**, 2023.

³⁰⁵ LI, Jing-Ru *et al.* Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance. **Journal of Zhejiang University-SCIENCE B**, 2019.

de difícil identificação e avaliação³⁰⁶.

Assim, o princípio da precaução torna-se essencial ao se falar da técnica do CRISPR pois esta cumpre os critérios de riscos potencialmente graves e imprevisíveis, os quais buscase evitar antes que o dano real ocorra. Não se trata de fugir dos avanços biotecnológicos, mas de realizar uma reflexão adequada sobre suas implicações³⁰⁷. Portanto, o princípio da precaução pode ser o princípio que irá nortear as ações relacionadas a utilização da técnica de CRISPR em seres humanos.

Nesse sentido, torna-se imprescindível que se aprofundem as discussões a respeito da previsibilidade e potencialidade de riscos desta técnica e que o estudo pré clínico desenvolvido no Brasil apresente pareceres detalhados que comprovem a confiabilidade do método antes da sua aplicação em humanos, visto que o CRISPR/Cas9 vem sendo a técnica mais utilizada para desenvolvimento de uma cura e tratamento de doenças falciformes e, seu uso, mesmo que imperceptível de imediato, pode gerar danos e trazer riscos desconhecidos e quiçá irreversíveis para o indivíduo submetido àquela³⁰⁸.

Em seguida, de forma mais prática, buscou-se entender se há viabilidade para disponibilização deste medicamento no contexto brasileiro, pela análise de custo e, consequentemente, acessibilidade do mesmo. Quanto ao custo, observou-se que o tratamento desenvolvido e aprovado nos EUA e Reino Unido em 2023, o Casgevy e a Lyfgenia, convertido em reais representaria 10,7 a 15,1 milhões por paciente³⁰⁹, sem considerar a incidência de impostos. Tais valores encontram-se muito acima da possibilidade de uma disponibilização equânime no sistema de saúde público brasileiro. Como resultado, é necessário que a edição do genoma seja realizada na parte onde será aplicada, seja para diminuir os custos da disponibilização do medicamento, seja para possibilitar a adaptação das técnicas a população a quem se destina o tratamento, o que irá permitir um reforço corretamente direcionado às infraestruturas do país e a realização de políticas de implementação³¹⁰.

³⁰⁶ LI, Jing-Ru *et al.* Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance. **Journal of Zhejiang University-SCIENCE B**, 2019.

³⁰⁷ FAVERO, Bruno Trevenzoli; KEMP, Oliver; PEREIRA, Tiago Campos. Controles experimentais, formas de análise e cuidados especiais. In: PEREIRA, Tiago Campos (org.). **Introdução à técnica de CRISPR**. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 2016. p. 218.

³⁰⁸ ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Clemente. Dano ao projeto de vida no contexto da edição gênica: uma possibilidade. In: ROSENVALD, Nelson; MENEZES, Joyceane Bezerra de; DADALTO, Luciana (coord.). **Responsabilidade civil e medicina**. Rio de Janeiro: Editora Foco, 2020, p. 232.

³⁰⁹ SATIJA, Bhanvi. Vertex/CRISPR price sickle cell disease gene therapy at \$2.2 mln. **Reuters**, 2023.

³¹⁰ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **Third international summit on human genome editing: expanding capabilities, participation, and access: proceedings of a workshop—in brief**. Washington, DC: National Academies Press, 2023.

Nesse sentido, o desenvolvimento do medicamento no Brasil permitirá diminuir seu custo e facilitará o estabelecimento de um protocolo nacional para que o tratamento com terapia gênica da anemia falciforme esteja disponível para uso pelo SUS em parceria com centros de diferentes regiões, objetivando a não dependência do Brasil com agentes externos para acessar esta tecnologia e possibilitar um acesso igualitário da população ao tratamento e, com isso, permitir a devida consideração da dignidade da pessoa humana e dos direitos à saúde de cada indivíduo, conforme prevê a Declaração da Unesco³¹¹.

Ademais, observou-se ainda a necessidade de um suporte jurídico mais amplo para o desenvolvimento seguro de pesquisas genéticas em células somáticas em seres humanos no Brasil. Isso pois, as RDC nº 505/2021, nº 506/2021 e nº 836/2023 da ANVISA não são suficientes para conferir a segurança jurídica desejada para o tema, tampouco permitem uma fiscalização ampla e aplicadora de sanções.

Ainda, a CONEP, que supervisiona a avaliação ética em pesquisa com seres humanos, não possui assento no conselho deliberativo da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio), havendo um distanciamento institucional entre a fiscalização técnica e de biossegurança, feita pela CTNBio e a fiscalização ética, feita pelo CONEP.

Nesse sentido, verificamos que o direito brasileiro deixou diversas lacunas jurídicas e procedimentais, por não possuir uma legislação com força de lei específica em relação a edição genética em células somáticas e pela evidente falta de procedimentos de monitoramento e fiscalização, tanto das fases de realização de pesquisas quanto no momento de instauração dessas novas tecnologias. Embora o sistema jurídico brasileiro apresente uma preocupação com a dignidade da pessoa humana e com seus valores, os limites existentes são muitas vezes meramente éticos ou simplesmente insuficientes e contraditórios, o que acaba por gerar um alto grau de subjetividade e insegurança jurídica.

Ademais, como já abordado, o desenvolvimento de pesquisas em território nacional da anemia falciforme trará benefícios diversos para a diminuição de custos e preparação de uma infraestrutura própria ao país e, portanto, faz-se indispensável que seja estabelecido no Brasil, com urgência, um sistema normativo amplo e integrado que estabeleça critérios para realização de pesquisa em células somáticas, um sistema fiscalizatório eficiente das pesquisas aprovadas para ensaios clínicos e pré-clínicos, bem como daquelas iniciadas de forma clandestina e o estabelecimento de políticas públicas que conversem diretamente com os cientistas que estão

³¹¹ UNESCO. **Declaração universal sobre o genoma humano e os direitos humanos**: da teoria à prática. Brasília: Edições UNESCO, 2001.

desenvolvendo o medicamento, de forma a permitir a organização de uma infraestrutura prévia para possibilitar o acesso equitativo deste uma vez que esteja pronto para comercialização.

Destaca-se que o início dos testes em humanos no Brasil para tratamento da anemia falciforme está a um passo de iniciar, com previsão para que ocorra já em 2025, conforme declaração da instituição desenvolvedora da pesquisa, o Hospital Albert Einstein. Com isso, mais célere tem que ser feita uma regulamentação ampla a respeito das pesquisas em células somáticas no Brasil, de forma a coibir prática lesivas ao ser humano e permitir um desenvolvimento seguro e ético das pesquisas já em andamento e das que ainda virão, de forma a também facilitar a elaboração de projetos para eventual disponibilização igualitária do medicamento genético. Somente assim se impedirá que diversas pessoas percam a chance de realizar o tratamento que poderia lhes salvar a vida, resultando em ofensa direta à dignidade humana, culminando na responsabilidade civil e consequente necessidade de indenizar³¹².

Por fim, verificou-se a necessidade de introduzir dinâmicas de debate e engajamento das pesquisas médicas com a sociedade civil, que impliquem, ao término do processo, na criação de normas práticas de conduta. A população, se informada de forma efetiva e apoiada, tornar-se-á capacitada e, com isso, dotada da sua autonomia, poderá financiar a investigação, defender, se comunicar com os decisores políticos e reguladores, formar e educar, facilitar os ensaios clínicos e fazer avançar os debates sobre a ética em pesquisa³¹³.

Foi possível observar ao menos três razões que comprovam a necessidade do discurso sobre a edição do genoma humano ser contemplado sob o maior número de pontos de vista e partes interessadas relevantes: o aumento da qualidade dos resultados das pesquisas, com a possibilidade, inclusive, da participação da população gerar perguntas e soluções que não tenham sido imaginadas pelos reguladores ou especialistas; uma maior legitimidade dos resultados, pois, ao envolver o público permite-se transparência e o desenvolvimento ético de pesquisas, o que culminará para uma progressão consistente de leis e regulamentos; e um nível maior de eficiência administrativa, uma vez que o envolvimento do público permitirá a tomada de decisões de forma concomitante ao desenvolvimento da pesquisa, evitando que convicções políticas afetem o processo³¹⁴.

³¹² ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Trindade. Responsabilidade civil por violação a direito fundamental no contexto da edição genética. **Rosenvald Advogados**, 2023.

³¹³ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **Third international summit on human genome editing: expanding capabilities, participation, and access: proceedings of a workshop—in brief**. Washington, DC: National Academies Press, 2023.

³¹⁴ NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE. **Genetically engineered crops: Experiences and prospects**. Washington, DC: National Academies Press, 2016.

Para tanto, deve haver durante as pesquisas médicas o envolvimento do público informado por especialistas técnicos e por cientistas sociais que realizam pesquisas sistemáticas de opinião pública, desenvolvendo materiais de comunicação apropriados e minimizando preconceitos ou restrições artificiais que dificultariam a discussão e o debate. Ainda, seria válido que o governo, ao financiar pesquisas sobre edição gênica, considere a inclusão de verbas para apoiar estratégias que identifiquem áreas que exijam esforços sistemáticos e precoces para solicitar a participação pública, desenvolver informações com amplas oportunidades para o envolvimento das partes interessadas e a participação pública, visando melhorar as decisões, aumentar a confiança e garantir que os próprios cientistas tenham acesso a informações completas³¹⁵.

Pode-se perceber, que o constante diálogo com a sociedade civil, dotada de autonomia, durante o desenvolvimento de pesquisas genéticas, como é o caso da terapia gênica para anemia falciforme que vem sendo desenvolvida no Brasil, é indispensável para propiciar um ambiente seguro e ético para os pacientes e o desenvolvimento de normativas mais apropriadas aos valores sociais, éticos e jurídicos da sociedade, tendo sempre o ser humano como objetivo e não como fim das pesquisas médicas³¹⁶.

Com isso, resta evidenciada a necessidade de fazer valer os princípios do Biodireito para a concretização de um ambiente jurídico ético e seguro para a realização das pesquisas em genética, com foco na que está em vias de iniciar seus testes clínicos no Brasil, o tratamento da anemia falciforme. Assim, nas palavras de Maria Helena Diniz, ao tratar da importância do Biodireito:

[...] tomando por fontes imediatas a bioética e a biogenética, teria a vida por objeto principal, salientando que a verdade científica não poderá sobrepor-se à ética e ao direito, assim como o progresso científico não poderá acobertar crimes contra a dignidade humana, nem traçar, sem limites jurídicos, os destinos da humanidade³¹⁷.

³¹⁵ HOLDREN, John Paul; SUSTEIN, Cass Robert; SIDDIQUI, Imtiaz. **Memorandum**: principles for regulation and oversight of emerging technologies. 2011.

³¹⁶ MÁDERO, Miguel Carlos. Constituição, bioética e biodireito. *In*: GARCIA, Maria; GAMBÁ, Juliane Caravieri; MONTAL, Zélia Cardoso (coord.). **Biodireito constitucional**: questões Atuais. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

³¹⁷ DINIZ, Maria Helena. **O estado atual do biodireito**. 6. ed. rev., aum. e atual. São Paulo: Saraiva, 2009, p. 7 e 8.

REFERÊNCIAS

ADAMS, John. **Risco**. São Paulo: Senac, 2009.

ALBUQUERQUE, Aline. Para uma ética em pesquisa fundada nos direitos humanos. **Revista Bioética**, Brasília, v. 21, n. 3, 2013.

ALMEIDA, Isabella. Edição genética contra doença falciforme. **Correio Braziliense**, 2023. Disponível em: https://www.correiobraziliense.com.br/ciencia-e-saude/2023/12/6667211-edicao-genetica-contra-doenca-falciforme.html#google_vignette. Acesso em: 05 jan. 2024.

ALMEIDA, Isabella. Terapia de edição genética é esperança contra a anemia falciforme. **Correio Braziliense**, 2023. Disponível em: <https://www.correiobraziliense.com.br/ciencia-e-saude/2023/06/5100680-terapia-de-edicao-genetica-e-esperanca-contra-a-anemia-falciforme.html>. Acesso em: 04 de jan. 2024.

AMARAL, Francisco. **Direito civil: introdução**. 6. ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2006.

AMARAL, Francisco. **Direito civil: introdução**. 5. ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2003.

ARNAUD, André-Jean. **Dicionário Enciclopédico de Teoria e de Sociologia do Direito**. Rio de Janeiro: Renovar, 1999.

ARTIOLI, Guilherme Giannini; HIRATA, Rosário Dominguez Crespo; JUNIOR, Antonio Hebert Lancha. Terapia gênica, doping genético e esporte: fundamentação e implicações para o futuro. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 13, n. 5, 2007.

BAILEY, Ronald. **Liberation biology: the scientific and moral case for the biotech revolution**. Amherst, NY: Prometheus, 2005.

BARBOZA, Heloisa Helena. A proteção da pessoa humana no limiar do século XXI: o florescer da biopolítica? *In*: BARBOZA, Heloisa Helena; LEAL, Livia Teixeira; ALMEIDA, Vitor (coord.). **Biodireito: Tutela Jurídica nas dimensões da vida**. Rio de Janeiro: Editora Foco, 2020.

BARBOZA, Heloisa Helena. Princípios da bioética e do biodireito. **Revista Bioética**, Brasília, v. 8, n. 2, 2000.

BARTH, Wilmar Luiz. Engenharia genética e bioética. **Revista Trim**, Porto Alegre, v. 35, n. 149, 2005.

BAUMAN, Zygmunt. **Medo líquido**. Rio de Janeiro: Zahar, 2008.

BEAUPCHAMP, Tom Lamar; CHILDRESS, James Franklin. **Principle of biomedical ethics**. New York: Oxford University Press, 1979.

BECK, Ulrich. **Sociedade de risco: rumo a uma outra modernidade**. São Paulo: Editora 34, 2011.

BICHARA, Maria Carolina. A bioética e as pesquisas científicas em seres humanos. *In*: BARBOZA, Heloisa Helena; LEAL, Livia Teixeira; ALMEIDA, Vitor (coord.). **Biodireito: tutela jurídica nas dimensões da vida**. Rio de Janeiro: Editora Foco, 2020.

BITTAR, Carlos Eduardo Bianca. Hermenêutica e constituição: a dignidade da pessoa humana como legado à pós-modernidade. *In*: BITTAR, Carlos Eduardo Bianca; FERRAZ, Anna Cândida das Cunha (org.). **Livro do curso de mestrado da Unifio**. São Paulo: Edifio, 2007.

BOBBIO, Norberto. **A era dos direitos**. Tradução: Carlos Nelson Coutinho. Rio de Janeiro: Campus, 1992.

BORGES, Roxana Cardoso Brasileiro. **Direitos de personalidade e autonomia privada**. 2. ed. São Paulo: Saraiva, 2007.

BOSTROM, Nick. Em defesa da dignidade pós-humana. **Bioethics**, v. 19, n. 3, 2005.

BOSTROM, Nick. **Transhumanist values**. New Haven, CT: Department of Philosophy Yale University, 2001.

BRASIL. Lei nº 11.105 de 24 de março de 2005. Regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados [...]. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 2005. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2005/lei/111105.htm. Acesso em: 1 dez 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 836, de 13 de dezembro de 2023. Dispõe sobre as Boas Práticas em Células Humanas para uso terapêutico e pesquisa clínica. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 18 dez. 2023. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6633884/RDC_836_2023_.pdf/e48fb173-1c4f-4617-a32e-b4c4c7d4db5f. Acesso em: 10 maio 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doença Falciforme. **Saúde de A a Z**, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/doenca-falciforme#:~:text=Entre%20os%20anos%20de%202014,pacientes%20com%20DF%20no%20país>. Acesso em: 3 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva, Departamento de Cooperação Técnica e Desenvolvimento em Saúde, Coordenação-Geral do PROADI-SUS, Coordenação de Captação e Celebração dos Projetos PROADI -SUS. **Ata 11ª Reunião Ordinária**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 505, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 31 maio 2021. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6278627/RDC_505_2021_.pdf/43ac298e-1ade-44f0-9f98-22f0b2477255. Acesso em: 10 maio 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 506, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produto de terapia avançada investigacional no Brasil. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 31 maio 2021. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6278627/RDC_506_2021_.pdf/e932e631-4054-4014-9ac9-9813474e44a4. Acesso em: 10 maio 2024.

BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. Comissão Técnica Nacional de Biossegurança. **Resolução Normativa nº 16, de 15 de janeiro de 2018**. Brasília: CTNBio, 2018. Disponível em: http://ctnbio.mctic.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-normativa-nº-16-de-15-de-janeiro-de-2018. Acesso em: 2 dez 2023.

BRASIL. Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002. Institui o Código Civil. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 2002. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/110406compilada.htm. Acesso em: 17 jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

BRASIL. [Constituição (1988)]. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília: Senado Federal, 1988. Disponível em: https://www2.senado.leg.br/bdsf/bitstream/handle/id/518231/CF88_Livro_EC91_2016.pdf. Acesso em: 5 nov. 2023.

BRASIL. Decreto-lei nº 5.452, de 1 de maio de 1943. Aprova a consolidação das leis do trabalho. **Lex**: coletânea de legislação: edição federal, São Paulo, v. 7, 1943. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del5452.htm. Acesso em: 17 jan. 2024.

CABRAL, Érico de Pina. A “autonomia” no direito privado. **Revista dos Tribunais**, São Paulo, 2004.

CANÇADO, Rodolfo Delfini *et al.* Estimated mortality rates of individuals with sickle cell disease in Brazil: real-world evidence. **Blood Advances**, v. 7, n. 15, p. 3783-3792, 2023. DOI: 10.1182/bloodadvances.2022008938.

CANDEIAS, José Alberto Neves. Novos aspectos da saúde pública: a engenharia genética. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 25, n. 1, 1991.

CANOTILHO, José Joaquim Gomes. **Estudos sobre direitos fundamentais**. São Paulo: Editora RT, 2008.

CASTORIADIS, Cornelius. Encruzilhadas do labirinto: a ascensão da insignificância. Trad. Regina Vasconcelos. **Paz e Terra**, São Paulo, v. 4, 2008.

CAVALIERI FILHO, Sérgio. **Programa de responsabilidade civil**. 10. ed. São Paulo: Atlas, 2012.

CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (United States). Sickle Cell Disease (SCD). **CDC**, 6 July 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ncbddd/sicklecell/facts.html>. Acesso em: 4 jan. 2024.

CHIMENTI, Ricardo Cunha *et al.* **Curso de direito constitucional**. 3. ed. São Paulo: Saraiva, 2006.

CHRISTIAN, Michelle *et al.* Targeting DNA double-strand breaks with TAL effector nucleases. **Genetics**, v. 186, n. 2, 2010. DOI: 10.1534/genetics.110.120717.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 2.168 de 2017. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 10 nov. 2017. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2017/2168>. Acesso em: 30 nov. 2023.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Código de Ética Médica. **Resolução CFM nº 1.931**. 2009. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/stories/biblioteca/codigo%20de%20etica%20medica.pdf>. Acesso em: 30 nov. 2023.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 340 de 2004. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 8 de jul. 2004. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0340_08_07_2004.html. Acesso em: 30 nov. 2023.

CORDEIRO, Maria Cristina Rocha. **Engenharia genética**: conceitos básicos, ferramentas e aplicações. Brasília: Embrapa Cerrados, 2003.

CORNWALL, Andrea. **Democratising engagement**: what the U.K. can learn from international experience. London, UK: Demos, 2008.

CORTÉS, Fabiola Villela; SALGADO, Jorge E. Linares. Eugenesia. Un análisis histórico y una posible propuesta. **Acta Bioethica**, Santiago, v. 17, n. 2, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2011000200005>.

CUNHA JR, Dirley da. **Curso de direito constitucional**. 6. ed. Salvador: Editora Juspodivm, 2012.

CUPIS, Adriano de. **Os direitos da personalidade**. Lisboa: Livraria Moraes, 1961.

DAVIES, Kevin; THOMAS, Uduak. Sickle cell salvation: the Victoria Gray Interview. **Genetic Engineering & Biotechnology News**, 2024. Disponível em: [Sickle Cell Salvation: The Victoria Gray Interview \(genengnews.com\)](https://www.genengnews.com/sickle-cell-salvation-the-victoria-gray-interview/). Acesso em: 8 maio 2024.

DEWITT, Mark A. *et al.* Selection free genome editing of the sickle mutation I, n. n human adult hematopoietic stem/progenitor cells. **Science Translational Medicine**, v. 8, n. 360, 2016. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaf9336.

DIAS, Camila Almeida de Paula; DIAS, Janice Maria Ribeiro. O Sistema CRISPR/CAS como uma nova ferramenta biotecnológica na edição de genomas: aplicações e implicações. **Revista Ambiente Acadêmico**, 2018.

DINIZ, Maria Helena. **O estado atual do biodireito**. 6. ed. rev., aum. e atual. São Paulo: Saraiva, 2009.

DINIZ, Maria Helena. **O estado atual do biodireito**. São Paulo. Saraiva, 2001.

DINIZ, Maria Helena. **Curso de direito civil brasileiro: responsabilidade civil**. São Paulo: Saraiva, 1993. v. 7.

DINIZ, Nilza Maria *et al.* Questões éticas, legais, ambientais e de pioneirismo. *In*: PEREIRA, Tiago Campos (org.). **Introdução à técnica de CRISPR**. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 2016.

DOUDNA, Jennifer. Genome-editing revolution: my whirlwind year with CRISPR. **Nature**, v. 528, n. 7583, p. 469-471, 2015. DOI: 10.1038/528469^a.

EDIÇÃO de DNA é aposta de pesquisadores brasileiros para a cura da anemia falciforme. **MIT Technology Review Brasil**. 2023. Disponível em: <https://mittechreview.com.br/edicao-de-dna-e-aposta-de-pesquisadores-brasileiros-para-a-cura-da-anemia-falciforme/>. Acesso em: 6 jan. 2024.

ENTENDA o que é biohacking e como será o futuro do seu corpo. **MetLife**, 2019. Disponível em: [Entenda o que é biohacking e como será o futuro do seu corpo | Blog MetLife Brasil](#). Acesso em: 14 mar. 2024.

ENTENDA o que é o Crispr, ferramenta que consegue editar o DNA. **G1**, 2022. Disponível em: <https://g1.globo.com/ciencia/noticia/2022/03/20/entenda-o-que-e-o-crispr-ferramenta-que-consegue-editar-o-dna.ghtml>. Acesso em: 14 mar. 2024.

FABRO, Roni Edson; RECKZIEGEL, Janaína. Autonomia da vontade e autonomia privada no sistema jurídico brasileiro. **Revista de Direito Brasileiro**, v. 8, n. 4, 2014. DOI: 10.5585/rdb.v8i4.286.

FAVERO, Bruno Trevenzoli; KEMP, Oliver; PEREIRA, Tiago Campos. Controles experimentais, formas de análise e cuidados especiais. *In*: PEREIRA, Tiago Campos (org.). **Introdução à técnica de CRISPR**. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 2016.

FDA Approves First Gene Therapies to Treat Patients with Sickle Cell Disease. **U.S. Food and Drug**, 8 de dez. de 2023. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-gene-therapies-treat-patients-sickle-cell-disease>. Acesso em: 4 jan. 2024.

FIRST gene editing therapy to treat beta thalassemia and severe sickle cell disease. **European Medicines Agency**, 2023. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-gene-editing-therapy-treat-beta-thalassemia-and-severe-sickle-cell-disease>. Acesso em: 5 jan. 2024.

FOUCAULT, Michel. Naissance de la biopolitique. *In*: FOUCAULT, Michel. **Dits et écrits II**. Paris: Gallimard, 1994.

FRANGOUL, Haydar *et al.* Haploidentical hematopoietic stem cell transplant for patients with sickle cell disease using thiotepa, fludarabine, thymoglobulin, low dose cyclophosphamide, 200 cGy tbi and post transplant cyclophosphamide. **Bone Marrow Transplant**, v. 53, n. 5, p. 647-650, 2018. DOI: 10.1038/s41409-017-0077-1.

FROTA, Hidemberg Alves da. Noções fundamentais sobre o dano existencial. **Revista eletrônica do Tribunal Regional do Trabalho do Paraná**, Curitiba, v. 2, n. 22, p. 62-78, set. 2013.

FUKUYAMA, Francis. **Our posthuman future**: consequences of the biothecnology revolution. New York: Farrar, Strausand Giroux, 2002.

GARCIA, Maria. Biodireito constitucional: uma introdução. **Revista de Direito Constitucional e Internacional**, São Paulo, v. 11, n. 42, 2003.

GARCIA, Maria. **Limites da ciência**. A dignidade da pessoa humana. A ética da responsabilidade. São Paulo: Ed. Revista dos Tribunais, 2004.

GARRAFA, Volnei. Da bioética de princípios a uma bioética interventiva. **Revista Bioética**, Brasília, v. 13, n. 1, 2005.

GARRAFA, Volnei; SILVA, Leonardo Eustáquio Sant'Anna da; DRUMMOND, Adriano. Bioética de Intervenção: uma prática politizada na responsabilidade social. **Universitas Ciências da Saúde**, Brasília, v. 9, n. 2, 2011.

GLOBAL Gene Editing Regulation Tracker. **Genetic Literacy Project**, 2020. Disponível em: <https://crispr-gene-editing-regs-tracker.geneticliteracyproject.org/>. Acesso em: 11 jan. 2024.

GODINHO, Adriano Marteleto. Autonomia privada no âmbito das relações médico-paciente e a “capacidade para consentir”: uma necessária ruptura com o regramento civil da (in) capacidade jurídica. *In*: REQUIÃO, Maurício. **Discutindo a autonomia**. Salvador: Juspodivm, 2014.

GOMES, Carla Amado. A idade da incerteza. **Textos dispersos de direito do ambiente e matérias relacionadas**, 2008.

GONÇALVES, Carlos Roberto. **Responsabilidade civil**. São Paulo: Saraiva, 1995.

GORI, Jennifer *et al.* Delivery and Specificity of CRISPR/Cas9 Genome Editing Technologies for Human Gene Therapy. **Human Gene Therapy**, v. 26, n. 7, p. 443-451, 2015. DOI: 10.1089/hum.2015.074.

HABERMAS, Jürgen. **O futuro da natureza humana**: a caminho de uma eugenia liberal? Tradução: Karina Jannani. São Paulo: Martins Fontes, 2010.

HADDEN, Susan. Regulatory negotiation as citizen participation: a critique. *In*: RENN, Ortwin; WEBER, Thomas; WIEDEMANN, Peter (org.). **Fairness and competence in citizen participation**. Dordrecht, Netherlands: Springer Science, 1995.

HIRONAKA, Giselda Maria Fernandes Novaes. Tendências Atuais da Responsabilidade Civil: Marcos teóricos para o século XXI. *In*: DINIZ, Maria Helena; LISBOA, Roberto Senise (coord.). **O direito civil no século XXI**. São Paulo: Saraiva, 2003.

HOLDREN, John Paul; SUSTEIN, Cass Robert; SIDDIQUI, Imtiaz. **Memorandum: Principles for regulation and oversight of emerging technologies**. 2011. Disponível em: <https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/omb/inforeg/for-agencies/Principles-for-Regulation-and-Oversight-of-Emerging-Technologies-new.pdf>. Acesso em: 22 jan. 2024.

HUGHES, James. **Citizen cyborg: why democratic societies must respond to the redesigned human of the future**. Cambridge, MA: Westview Press, 2004.

JOHNS HOPKINS MEDICINE. Sickle Cell Disease (SCD). **Johns Hopkins Medicine**, 2024. Disponível em: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/sickle-cell-disease>. Acesso em: 3 jan. 2024.

JOINT Statement on the Ethics of Heritable Human Genome Editing. **Nuffield Council on Bioethic**, 2020. Disponível em: <https://www.nuffieldbioethics.org/assets/pdfs/Joint-statement.pdf>. Acesso em: 22 dez 2023.

JONAS, Hans. **Técnica, medicina y ética: la práctica del principio de responsabilidad**. Trad. Carlos Fortea Gil. Barcelona: Paidós, 1997.

JULIÃO, André. Apesar de tratamento avançar, doenças falciformes crescem em países pobres. **UOL, VivaBem**, 2019. Disponível em: <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2019/04/23/apesar-de-tratamento-avancar-doencas-falciformes-crescem-em-paises-pobres.htm?cmpid=copiaecola>. Acesso em: 9 jan. 2024.

JUSTEN FILHO, Marçal. Conceito de interesse público e a “personalização” do Direito Administrativo. **Revista Trimestral de Direito Público**, n. 26, São Paulo, 1999.

KANT, Immanuel. **A fundamentação da metafísica dos costumes**. Lisboa: Edições 70, 2011.

KASS, Leon. Ageless bodies, happy souls: biotechnology and the pursuit of perfection. **The New Atlantis**, 2003.

KASS, Leon. **Life, liberty, and defense of dignity: the challenge for bioethics**. San Francisco: Encounter Books, 2002.

KIM, Yun-Gon *et al.* Hybrid restriction enzymes: zinc finger fusions to Fok I cleavage domain. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 93, n. 3, p. 1156-1160, 1996. DOI: 10.1073/pnas.93.3.1156.

KRISHNAMURTI, Lakshmanan *et al.* Bone marrow transplantation for adolescents and young adults with sickle cell disease: results of a prospective multicenter pilot study. **American Journal of Hematology**, v. 94, n. 4, p. 446-454, 2019. DOI: 10.1002/ajh.25401.

LESHNER, Alan. Public engagement with science. **Science**, 2003. Disponível em: <http://www.sciencemag.org/content/299/5609/977.short>. Acesso em: 22 jan. 2024.

LI, Jing-Ru *et al.* Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance. **Journal of Zhejiang University-SCIENCE B**, v. 20, n. 1, p. 32-38, 2019. DOI: 10.1631/jzus.B1800624.

LÓPEZ, José Luis García. *In*: CASABONA, Carlos Maria Romeo (dir.). **Enciclopedia de bioderecho y bioética**. Granada: Comares, 2011.

LOPEZ, Teresa Ancona. Responsabilidade civil na sociedade de risco. **Revista da Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo**, São Paulo, v. 105, 2010.

MÁDERO, Miguel Carlos. Constituição, bioética e biodireito. *In*: GARCIA, Maria; GAMBÁ, Juliane Caravieri; MONTAL, Zélia Cardoso (coord.). **Biodireito constitucional: questões atuais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

MAEDER, Morgan; GERSBACH, Charles. Genome-editing technologies for gene and cell therapy. **Molecular Therapy**, v. 24, n. 3, p. 430-446, 2016. DOI: 10.1038/mt.2016.10.

MALI, Prashant *et al.* RNA-guided human genome engineering via Cas9. **Science**, v. 339, n. 6121, p. 823-826, 2013. DOI: 10.1126/science.1232033.

MARCHIONE, Marilynn. China seems to confirm scientist's gene-edited babies claim. **The Associated Press**, 2019. Disponível em: <https://phys.org/news/2019-01-china-scientist-gene-edited-babies.html>. Acesso em: 22 jan. 2024.

MARTÍNEZ, Stella Maris. **Manipulación genética y derecho penal**. Buenos Aires: Editorial Universidad, 1994.

MEIRELLES, Ana Thereza. **Neoeugenia e reprodução humana artificial: limites éticos e jurídicos**. Salvador: Editora Jusdivm, 2014.

MEIRELLES, Jussara Maria Leal de. Biodireito e Constituição. **Revista do Direito Privado da UEL**, Londrina, v.1, n. 1, 2008.

MEIRELLES, Jussara Maria Leal de; MYSZCZUK, Ana Paula. Limites éticos e jurídicos na manipulação genética humana: análise à luz da Declaração Universal do Genoma Humano e dos Direitos Humanos. **Escritos**, Curitiba, v. 5, 2009.

MEIRELES, Rose Melo Vencelau. **Autonomia privada e dignidade humana**. Rio de Janeiro: Renovar, 2009.

MENTZER, W. C. *et al.* Availability of related donors for bone marrow transplantation in sickle cell anemia. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, v. 16, n. 1, p. 27-29, 1994.

MIGUEL, Gabriel Queiroz Buarraj; SANCHEZ, Cláudio José Palma. Manipulação gênica em humanos e seus limites. **Encontro de Iniciação Científica**, 2015.

MILLETT, Piers *et al.* Somatic genome editing governance approaches and regulatory capacity in different countries. **Royal Society**, 2023.

MORAES, Maria Celina Bodin de. O conceito de dignidade humana: substrato axiológico e conteúdo normativo. **Departamento de Direito PUC-Rio**, 2022.

MORE, Max. Principles of extropy. **The Rational Argumentator**, 2004.

MORE, Max. The philosophy of transhumanism. *In*: MORE, Max; VITA-MORE, Natasha (org.). **The transumanist reader**. West Sussex: John Wiley and Sons, 2013.

MORE, Max. **Transhumanism**: toward a futurist philosophy. [*S. l.*: *s. n.*], 1990.

MORSY, Ma. Progress toward human gene therapy. **JAMA**, v. 270, n. 19, p. 2338-2345, 1993.

NAÇÕES UNIDAS. Declaração do Rio sobre ambiente e desenvolvimento. **Estudos Avançados**, São Paulo, v. 6, n. 15, 1992.

NATIONAL ACADEMY OF MEDICINE; NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES; THE ROYAL SOCIETY. **Heritable human genome editing**. Washington, DC: The National Academies Press, 2020.

NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **Third International Summit on Human Genome Editing**: Expanding Capabilities, Participation, and Access: Proceedings of a Workshop—in Brief. Washington, DC: The National Academies Press, 2023.

NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **Genetically engineered crops**: experiences and prospects. Washington, DC: The National Academies Press, 2016.

NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING AND MEDICINE. **Human genome editing**: science, ethics, and governance. Washington, DC: National Academies Press, 2017.

NERY, Rosa Maria de Andrade. **Noções preliminares de direito civil**. São Paulo: Ed. Revista dos Tribunais, 2002.

NIETZSCHE, Friedrich. **Fragmentos póstumos**. Trad. Oswaldo Giacóia Junior. São Paulo: Departamento de Filosofia da Faculdade de Filosofia e Ciências UNESP, 1990. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/trans/a/5fQfD98ztCfzMLRpFdXMPnk/#>. Acesso em: 17 jan. 2024.

NINO, Carlos Santiago. **Ética y derechos**: un ensayo de fundamentación. Buenos Aires: Editorial Astrea, 1989.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL (United States). **Public participation in environmental assessment and decision making**. Washington, DC: The National Academies Press, 2008.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL (United States). **Understanding risk**: Informing decisions in a democratic society. Stern PC, Fineberg HV, editors. Washington, DC: National Academy Press, 1996.

PÉREZ-LÓPEZ, Jordi. Terapia gênica en el tratamiento de los errores congénitos del metabolismo. **Medicina Clínica**, 2013.

PESSINI, Léo; BARCHIFONTAINE, Christian de Paul de. **Fundamentos da bioética**. São Paulo: Paulus, 1996.

PESSINI, Léo **Problemas atuais de bioética**. São Paulo: Loyola, 1996.

PINTO, Ana Cristina Silva *et al.* Economic burden of sickle cell disease in Brazil. **PLoS One**, v. 17, n. 6, 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0269703.

PISTINIZI, Bruno Fraga. Pareceres de bioética: uma nova perspectiva constitucional. *In*: GARCIA, Maria; GAMBA, Juliane Caravieri; MONTAL, Zélia Cardoso (coord.). **Biodireito constitucional: questões atuais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

PONA, Éverton Willian; TESHIMA, Márcia. X-Men: da ficção à realidade? Posicionamentos de sentinelas bioconservadoras. **Revista de Informação Legislativa**, Brasília, v. 52, n. 205, p. 189-211, 2015.

QUIMEJ. Nobel de química 2020. **Quimej**, 2022. Disponível em: <https://www.quimej.com.br/single-post/nobel-de-quimica-2020>. Acesso em: 14 mar. 2024.

REQUIÃO, Maurício. Autonomia privada como elemento de concreção da dignidade da pessoa humana: considerações preliminares. *In*: REQUIÃO, Maurício. **Discutindo a autonomia**. Salvador: Juspodivm, 2014.

ROCHA, Lucas. Anemia falciforme: o cenário do tratamento e as perspectivas (genéticas). **Veja Saúde**, 2023. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/medicina/anemia-falciforme-tratamento-genetico>. Acesso em: 4 jan. 2024.

RODOTÀ, Stefano. **El derecho a tener derechos**. Trad. José Manuel Revuelta. Madri: Editorial Trotta, 2014.

RODRIGUES, Daniela de Oliveira Werneck *et al.* Diagnóstico histórico da triagem neonatal para doença falciforme. **Revista APS**, Juiz de Fora, v. 13, n. 1, p. 34-45, 2010.

ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Clemente. Dano ao projeto de vida no contexto da edição gênica: uma possibilidade. *In*: ROSENVALD, Nelson; MENEZES, Joyceane Bezerra de; DADALTO, Luciana (coord.). **Responsabilidade civil e medicina**. Rio de Janeiro: Editora Foco, 2020.

ROSENVALD, Nelson; CLEMENTE, Graziella Clemente. Responsabilidade civil por violação a direito fundamental no contexto da edição genética. **Rosenvald Advogados**, 2023. Disponível em: <https://www.rosenvald.com.br/opiniao/responsabilidade-civil-por-violao-a-direito-fundamental-no-contexto-da-edio-genetica>. Acesso em: 10 jan. 2024.

ROSENVALD, Nelson; FARIAS, Cristiano Chaves de; BRAGA NETTO, Felipe Peixoto. **Responsabilidade civil**. 4. ed. rev. atual. Salvador: Juspodivm, 2017.

ROSENVALD, Nelson; FARIAS, Cristiano Chaves de; BRAGA NETTO, Felipe Peixoto. **Novo tratado de responsabilidade civil**. São Paulo: Saraiva Educação, 2018.

SÁ, Maria de Fátima Freire de; NAVES, Bruno Torquato de Oliveira. **Bioética e Biodireito**. Belo Horizonte: Del Rey, 2011.

SANDEL, Michael J. **Contra a perfeição**: ética na era da engenharia genética. Tradução: Ana Carolina Mesquita. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 2013.

SANTOS, Érika Bragança. Teste do Pezinho, na triagem neonatal, garante a detecção da Doença Falciforme. **Secretaria de Saúde do Distrito Federal**, 2023. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/web/guest/w/teste-do-pezinho-na-triagem-neonatal-garante-a-detec%C3%A7%C3%A3o-da-doen%C3%A7a-falciforme>. Acesso em: 2 jan. 2024.

SAPONE, Natalino. BIANCHI, Angelo. **Le ragioni del danno esistenziale**. Roma: Aracne Editrice, 2010.

SARLET, Ingo Wolfgang. As dimensões da dignidade da Pessoa Humana: construindo uma compreensão jurídico-constitucional necessária e possível. *In*: SARLET, Ingo Wolfgang (org.). **Dimensões da dignidade**: ensaios de filosofia do direito e direito constitucional. 3. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2005.

SARLET, Ingo Wolfgang. **Dignidade da pessoa humana e direitos fundamentais na Constituição de 1988**. 4. ed. Porto Alegre: Ed. Livraria do Advogado, 2006.

SATIJA, Bhanvi. Vertex/CRISPR price sickle cell disease gene therapy at \$2.2 mln. **Reuters**, 2023. Disponível em: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/vertexcrispr-price-sickle-cell-disease-gene-therapy-22-mln-2023-12-08>. Acesso em: 5 jan. 2024.

SCHRAMM, Fermin Roland. Paradigma biotecnocientífico e paradigma bioético. *In*: ODA, L. (org.). **Biosafety of transgenic organisms in human health products**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1996.

SCHRAMM, Roland Fermin; TAVARES, Eder Torres. Princípio da precaução e nanotecnologia. **Revista Bioética**, Brasília, v. 23, n. 2, 2015.

SCHRAMM, Fermin Roland. **Três ensaios de bioética**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2015.

SCHREIBER, Anderson. **Direitos da personalidade**. São Paulo: Atlas, 2011.

SCHREIBER, Anderson. **Novos paradigmas da responsabilidade civil**. São Paulo: Atlas, 2015.

SESSAREGO, Carlos Fernández. ¿Existe un daño al proyecto de vida? *In*: SCRITTI in onoredi Guido Gerin. Padova: CEDAM, 1996.

SGANZERLA, Anor; PESSINI, Leo. Edição de humanos por meio da técnica do Crispr-cas9: entusiasmo científico e inquietações éticas. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 125, 2020.

SGRECCIA, Elio. **Manual de bioética**. São Paulo: Loyola, 1996.

SILVA, Andiará Roberta; NETO, Theobaldo Spengler. Transplantes de órgãos e tecidos: uma abordagem constitucional. **Jus Navigandi**, Teresina, ano 10, n. 855, 2005.

SOARES, Ricardo Maurício Freire. **O princípio constitucional da dignidade da pessoa humana**. São Paulo: Saraiva, 2010.

SONI, Sheetal. Human gene editing: who decides the rules? **The Conversation**, 2020. Disponível em: <https://theconversation.com/human-gene-editing-who-decides-the-rules-128434>. Acesso em: 9 maio 2024.

SPINA, Tatiana Gladcheff. Ciência que atrai: o engajamento dos brasileiros em informações científicas. In: ENCONTRO DE DIVULGAÇÃO DE CIÊNCIA E CULTURA (EDICC), 5., 2018, Campinas. **Anais eletrônicos**. [...]. Campinas: Galoá, 2018. Disponível em: <https://proceedings.science/edicc-2018/papers/ciencia-que-atrai-o-engajamento-dos-brasileiros-em-informacoes-cientificas?lang=pt-br>. Acesso em: 22 jan. 2024.

SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL (Brasil). **Informativo STF nº 889, de 2 de fevereiro de 2018**. Dispõe sobre Agências reguladoras e função normativa. Coordenadoria de Jurisprudência Comparada e Divulgação de Julgados, Brasília, DF, 2 de fevereiro de 2018. Disponível em: <https://www.stf.jus.br/arquivo/informativo/documento/informativo889.htm>. Acesso em: 9 maio 2024.

TEPEDINO, Gustavo; BODIN DE MORAES, Maria Celina; LEWICKI, Bruno. Os limites da clonagem. **Revista Trimestral de Direito Civil**, Rio de Janeiro, v. 9, 2002.

TEPEDINO, Gustavo; TERRA, Aline de Miranda Valverde; GUEDES, Gisela Sampaio da Cruz. **Fundamentos do direito civil: responsabilidade civil**. Rio de Janeiro: Editora Forense, 2021.

THAKER, Pallavi *et al.* Newborn screening for sickle cell disease among tribal populations in the states of Gujarat and Madhya Pradesh in India: evaluation and outcome over 6 years. **Frontiers in Medicine (Lausanne)**, 2022. DOI: 10.3389/fmed.2021.731884.

THE LANCET. The promise of genetic therapies in sickle cell disease. **The Lancet**, v. 402, n. 10419, 2023. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02797-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02797-6).

THE TRANSHUMANIST FAQ: v 2.1. World Transhumanist Association, 2003.

THE TRANSHUMANIST Declaration. World Transhumanist Association, 2002.

TOBITA, Takamasa *et al.* From hacking the human genome to editing organs. **Organogenesis**, v. 11, n. 4, p. 173-182, 2015. DOI: 10.1080/15476278.2015.1120047.

TUERLINGS, Emmanuelle. **WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing**: Background Paper Governance 1 Human Genome Editing. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-SCI-RFH-2019-02>. Acesso em: 10 jan. 2024.

UNESCO. **Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos**: da teoria à prática. Brasília: Edições UNESCO, 2001.

VENOSA, Silvio de Salvo. **Direito civil**: responsabilidade civil. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2004.

VILAÇA, Murilo Mariano; DIAS, Maria Clara Marques. Transumaníssimo e o futuro (pós-) humano. **Physis**: Revista de Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312014000200002>.

VILACA, Murilo Mariano; PALMA, Alexandre. Limites biológicos, biotecnociência e transumanismo: uma revolução em Saúde Pública? **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, Botucatu, v. 16, n. 43, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1414-32832012005000042>.

WALTERS, Mark C. Update of hematopoietic cell transplantation for sickle cell disease. **Current Opinion in Hematology**, v. 22, n. 3, p. 227-233, 2015. DOI: 10.1097/MOH.000000000000136.

WANG, Chen *et al.* Chinese Academy of Medical Sciences. Gene-edited babies: Chinese Academy of Medical Sciences' response and action. **The Lancet**, v. 393, n. 10166, p. 25-26 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)33080-0.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Genome Editing**: report of the first meeting. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/ethics/topics/human-genome-editing/GenomeEditing-FirstMeetingReport-FINAL.pdf?ua=1>. Acesso em: 24 dez 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Human Genome editing**. Geneva: WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/ethics/topics/human-genome-editing/en/>. Acesso em: 24 dez 2023.

XU, Lei *et al.* CRISPR/Cas9 – mediated CCR5 ablation in human hematopoietic stem/progenitor cells confers HIV-1 resistance in vivo. **Molecular Therapy**, v. 25, n. 8, 2017. DOI: 10.1016/j.ymthe.2017.04.027

ZHANG, Hong-Xia *et al.* Genome Editing with mRNA encoding ZFN, TALEN, and Cas9. **Molecular Therapy**, v. 27, n. 4, p. 735-746, 2019. DOI: 10.1016/j.ymthe.2019.01.014.

ZIEGLER, Maria Fernanda. **Especialistas criam comissão internacional para regulamentar edição genética**. São Paulo: Fapesp, 2019.