



FACULDADE BAIANA DE DIREITO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM DIREITO

DARLEI GABRIEL DAMASCENO DOS SANTOS

**A EDIÇÃO GENÉTICA COMO NOVA ALTERNATIVA PARA
TERAPIA DE DOENÇAS GRAVES: REFLEXÕES SOBRE A
INCORPORAÇÃO DA TECNOLOGIA À LUZ DA
LEGISLAÇÃO BRASILEIRA**

Salvador
2022

DARLEI GABRIEL DAMASCENO DOS SANTOS

**A EDIÇÃO GENÉTICA COMO NOVA ALTERNATIVA PARA
TERAPIA DE DOENÇAS GRAVES: REFLEXÕES SOBRE A
INCORPORAÇÃO DA TECNOLOGIA À LUZ DA
LEGISLAÇÃO BRASILEIRA**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Direito, Faculdade Baiana de Direito, como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Direito.

Orientadora: Ana Thereza Meireles Araújo

Salvador
2022

TERMO DE APROVAÇÃO

DARLEI GABRIEL DAMASCENO DOS SANTOS

**A EDIÇÃO GENÉTICA COMO NOVA ALTERNATIVA PARA
TERAPIA DE DOENÇAS GRAVES: REFLEXÕES SOBRE A
INCORPORAÇÃO DA TECNOLOGIA À LUZ DA
LEGISLAÇÃO BRASILEIRA**

Monografia aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em
Direito, Faculdade Baiana de Direito, pela seguinte banca examinadora:

Nome: _____

Titulação _____ e

instituição: _____

Nome: _____

Titulação _____ e

instituição: _____

Nome: _____

Titulação _____ e

instituição: _____

Salvador, ____/____/ 2022.

À minha irmã, por ser minha inspiração
durante todos esses anos.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, gostaria de agradecer a todos que estiveram ao meu lado ao longo dessa trajetória, tornando esse caminho mais leve e sereno e contribuindo, de forma direta ou indireta, para a concretização desse trabalho. Entretanto, de forma especial, gostaria de fazer alguns agradecimentos específicos.

À minha orientadora professora Ana Thereza Meirelles, por ter guiado todo o meu percurso durante a produção desse estudo com tamanha dedicação e paciência.

Aos meus pais, em especial a minha mãe Maria Rita, por me apoiar durante toda a minha vida, me incentivando a seguir em frente sem desistir dos meus objetivos.

À minha namorada, Mariana Machado, por me ajudar durante todo o processo da monografia e por estar ao meu lado nos momentos de ansiedade e preocupação.

Aos demais professores pelos conselhos, correções e ensinamentos, os quais colaboraram de forma decisiva para o meu aprendizado e para que o meu desempenho acadêmico.

Aos meus amigos pela amizade incondicional e por me apoiarem ao longo de todo o desenvolvimento desse trabalho, além de compreenderem a minha ausência durante o período de dedicação a esse estudo.

Aos meus colegas de curso por todas as experiências vivenciadas no decorrer da minha graduação, pois todas elas contribuíram para o meu desenvolvimento profissional e agregaram na construção desse trabalho.

Por fim, agradeço à Faculdade Baiana de Direito e a todo o seu corpo de funcionários por proporcionarem as condições necessárias para a conclusão dessa etapa na minha vida e por toda a atenção e carinho prestados durante toda a minha jornada.

“Admito: sou interno de um hospício.”

Günter Grass

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo analisar a possibilidade de admissão da terapia de edição gênica como nova alternativa para o tratamento e prevenção de doenças graves por parte do Direito Brasileiro, assim como avaliar a viabilidade dessa terapia tornar-se exigível do ponto de vista jurídico. Assim, inicialmente, será realizada uma análise do desenvolvimento da Genética enquanto ciência sob a ótica da História; em seguida, serão feitos alguns esclarecimentos acerca de conceitos e distinções terminológicas relacionados às manipulações biológicas, tais como Engenharia Genética, clonagem e terapia gênica. Com base nesses conceitos, serão discutidos métodos anteriormente empregados na edição genética, incluindo a tecnologia CRISPR/Cas9 e suas inovações, benefícios e custos. Realizados esses esclarecimentos, serão abordadas as doenças graves e as suas repercussões socioeconômicas para a sociedade a partir da caracterização de duas dessas comorbidades. Serão discutidos também temas relativos aos modelos de Medicina empregados ao longo da história e a influência desses sobre a edição genética, com base na dignidade da pessoa humana e em princípios da bioética. Nos tópicos seguintes, será tratado a respeito da edição genética em células somáticas e dos benefícios dessa abordagem, a qual caracteriza-se por ser menos controversa e por não haver vedação a ela relacionada no Código Brasileiro. Será investigada, em seguida, a aplicabilidade da edição genética em células germinativas à luz do Direito Reprodutivo, considerando-se o direito ao planejamento familiar, os métodos de reprodução assistida atualmente empregados e sua relação com a edição genética, a tutela jurídica do feto e a abordagem jurídica relacionada ao embrião e à proteção ao patrimônio genético no contexto da edição genética embrionária. Serão descritos também os preceitos para que essa terapia seja admissível com base em princípios da bioética, assim como as suas implicações, perpassando também pela exequibilidade dessa nova terapêutica, se legitimada, por parte do SUS e do sistema complementar e pela forma como a legislação estrangeira aborda o tema. Por fim, será explorado o conceito de eugenia relacionado à edição genética e o papel do Direito em políticas eugênicas, de modo a regulamentar a terapia gênica e traçar os seus limites, a fim de que, se adotada, não incorra no crime mencionado.

Palavras-chave: Edição Genética; CRISPR/Cas9; Doenças Graves; Bioética; Admissibilidade da Terapia; Direito a Saúde.

ABSTRACT

The present study aimed to analyze the possibility of admitting gene editing therapy as a new alternative for the treatment and prevention of serious diseases by Brazilian Law, as well as to evaluate the feasibility of this therapy becoming legally enforceable. Thus, initially, an analysis of the development of Genetics as a science will be performed from the point of view of History; next, some clarifications will be made regarding concepts and terminological distinctions related to biological manipulations, such as Genetic Engineering, cloning and gene therapy. Based on these concepts, methods previously employed in gene editing will be discussed, including CRISPR/Cas9 technology and its innovations, benefits and costs. Once these clarifications are made, serious diseases and their socioeconomic repercussions to society will be addressed, starting with the characterization of two of these comorbidities. Issues related to the models of Medicine employed throughout history and their influence on genetic editing will also be discussed, based on the dignity of the human person and on the principles of bioethics. In the following topics, gene editing in somatic cells and the benefits of this approach, which is characterized by being less controversial and for not having any prohibition related to it in the Brazilian Code, will be treated. Next, the applicability of gene editing in germ cells in light of Reproductive Law will be investigated, considering the right to family planning, the assisted reproduction methods currently employed and their relation to gene editing, the legal protection of the fetus and the legal approach related to the embryo and the protection of genetic heritage in the context of embryonic gene editing. The precepts for this therapy to be admissible based on bioethical principles will also be described, as well as their implications, also going through the feasibility of this new therapy, if legitimated, by SUS and the complementary system, and the way foreign legislation approaches the theme. Finally, the concept of eugenics related to gene editing and the role of law in eugenic policies will be explored, in order to regulate gene therapy and outline its limits, so that, if adopted, it does not incur in the mentioned crime.

Keywords: Gene editing; CRISPR/Cas9; Critical Illness; Bioethics; Admissibility of Therapy; Right to Health.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADN/DNA	Ácido Desoxirribonucleico/Deoxyribonucleic
art.	artigo
CC	Código Civil
CRISPR	Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
CF/88	Constituição Federal da República
DGPI	Diagnóstico Genético Pré-Implantação DPN – Diagnóstico Pré-natal
DUDH	Declaração Universal dos Direitos Humanos
DUGHDH	Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos
ONU	Organização das Nações Unidas
STF	Supremo Tribunal Federal
STJ	Superior Tribunal de Justiça
TJ	Tribunal de Justiça
FDA	U.S. Food and Drug Administration
FIV	Fertilização in vitro
UE	União Europeia
UNESCO	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization

LISTA DE FIGURAS, GRÁFICOS E TABELAS

Tabela 01	Protocolos de Terapia Genica	29
Tabela 02	QV portadores de Anemia falciforme	43
Gráfico 01	Gravidade dos Casos de Hemofilia	39
Gráfico 02	Progressão de esterilizações EUA	88

1 INTRODUÇÃO	12
2 A COMPLEXIDADE DAS MANIPULAÇÕES BIOLÓGICAS	16
2.1 DESENVOLVIMENTO DA GENÉTICA.....	17
2.2 CONCEITUAÇÃO E DISTINÇÕES TERMINOLÓGICAS.....	22
2.2.1 Engenharia Genética	23
2.2.2 Clonagem	25
2.2.3 Terapia Genética	27
2.3 A EDIÇÃO GENÉTICA.....	29
2.3.1 Métodos anteriores	30
2.3.2 A técnica CRISPR/Cas9 - inovações e benefícios	31
3 FUNDAMENTOS DIAGNÓSTICOS	32
3.1 DEFINIÇÃO DE DOENÇAS GENÉTICAS.....	34
3.2 DEFINIÇÃO DE DOENÇAS GRAVES.....	36
3.3 BREVE ANÁLISE DE ALGUMAS DOENÇAS GENÉTICAS.....	37
3.3.1 Hemofilia	38
3.3.2 Anemia falciforme	41
4 A EDIÇÃO GENÉTICA COMO PROTOCOLO TERAPÊUTICO	45
4.1 PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS PARA ANÁLISE DA TERAPIA.....	48
4.1.1 Dignidade da pessoa humana	49
4.1.2 Bioética	54
4.2 A EDIÇÃO GENÉTICA EM CÉLULAS SOMÁTICAS	56
4.3 A EDIÇÃO GENÉTICA EM CÉLULAS GERMINATIVAS.....	60
4.3.1 Direito ao planejamento familiar	61
4.3.2 Proteção a saúde e melhor interesse da criança	64
4.3.3 Tutela jurídica do embrião	67
4.3.4 Proteção ao patrimônio genético	69
4.3.5 A reprodução humana assistida	70
5 ADMISSIBILIDADE JURÍDICA DA TERAPIA E CONTROVÉRSIAS ÉTICAS	75
5.1 ADMISSIBILIDADE DE NOVOS PROTOCOLOS NO SISTEMA DE SAÚDE ...	75
5.1.1 Tutela do tratamento à luz do SUS	77
5.1.2 Tutela à luz do sistema complementar	79
5.2 A EDIÇÃO GENÉTICA E A EUGENIA.....	82

5.2.1 Eugenia	82
4.4.2 O papel do Direito nas políticas eugênicas	85
4.4.3 Neoeugenia	89
4.5.5 Regulamentação como medida devida	91
6 CONCLUSÃO	93
REFERENCIAS	96

1 INTRODUÇÃO

As doenças desencadeadas por fatores genéticos estão presentes em todos os animais, sendo mazelas há muito documentadas na história da humanidade. Nesse sentido, alguns dos casos mais bem conhecidos envolvem as relações dentro das cortes europeias e o surgimento de doenças e más-formações genéticas em decorrência de suas relações endogâmicas.

É cediço que, na cultura ocidental, as relações endogâmicas, união entre parentes, são um tabu sendo, em alguns casos, até mesmo proibidas por lei. Todavia, historicamente esses casamentos não são tão incomuns, principalmente quando se trata dos membros da nobreza europeia; essas uniões tornaram-se tão comuns que os três principais monarcas de nações atuantes na primeira guerra eram primos, netos da rainha Vitória do Reino Unido.

Nesse mesmo período, uma doença também se tornou cada vez mais comum entre membros da linhagem da Rainha, a hemofilia B, enfermidade muito rara na população geral, mas que se demonstrou tão presente entre os membros da realeza que ficou conhecida por muito tempo como "doença real".

Apesar de correlacionadas, a relação de causalidade entre a endogamia e a hemofilia B só foi descoberta anos depois, quando os estudos de genética demonstraram que essa doença hereditária é causada por uma mutação específica do gene F9, alelo recessivo presente no cromossomo X.

A genética, desde que teve seu início, durante o século XIX, com os experimentos envolvendo ervilhas realizados pelo monge Gregor Mendel, produziu inúmeros avanços nos proporcionando entender cada vez mais sobre como os genes ajudam a determinar inúmeras características dos indivíduos. Nesse sentido, a descoberta por Rosalind Franklin, James Watson e Francis Crick, da dupla hélice que compõe a estrutura do DNA, abriu portas para que, atualmente, tenhamos tecnologia capaz de modificar essa molécula e, por consequência, alterar características fenotípicas de um ser humano até mesmo antes dele nascer.

O advento da edição genética possibilita a formação de uma nova área para os tratamentos de saúde e da medicina, saindo de um paradigma de tratamentos preventivos e curativos para o ingresso em um segmento preditivo e

profilático.

Nesse seguimento, os avanços dos estudos em genética e, particularmente, na área de edição do DNA, com métodos como o CRISPR/Cas9, permitiu, na última década, um barateamento e uma capilarização desses conhecimentos, tornando a possibilidade de eliminar doenças, hereditárias ou genéticas graves, uma realidade próxima.

O transumanismo, possibilitado através da genética, deixou de ser uma idealização da ficção científica e tornou-se uma realidade; com a possibilidade de se editar o genoma humano e retirar dele as mutações prejudiciais, a medicina ganhou novos contornos, tornando o fim das doenças relacionadas a mutações ou hereditariedade uma possibilidade em um futuro próximo

Não obstante essa perspectiva de futuro seja formidável e apesar de os resultados apresentados por tecnologias como o CRISPR/Cas9 serem promissores, uma vez que trouxeram grandes ganhos no que se refere à segurança e economia no segmento da edição genética, ainda há muitas questões éticas e jurídicas a serem respondidas no que tange ao uso desses métodos como nova terapia.

Assim, torna-se de grande relevância social analisar a possibilidade, à luz da legislação brasileira, de se utilizar a edição genética como nova alternativa terapêutica para o tratamento de doenças graves, uma vez que se demonstra como um meio viável, seguro e que pode proporcionar uma melhor qualidade de vida para os indivíduos, cessando doenças que geram grandes debilidades, bem como uma economia para o Estado, com tratamentos mais baratos e que oneram menos o sistema público de saúde.

Nesse sentido, o tema também possui grande relevância jurídica, tendo em vista a pouca legislação sobre o assunto, sendo que a maioria delas estão ultrapassadas e não tutelam as atuais relações jurídicas existentes, bem como por se tratar de um tema insipiente, as produções doutrinárias sobre o assunto no âmbito nacional ainda se demonstram escassas.

Logo, é de suma importância que sejam realizadas análises jurídicas sobre o tema, tendo em vista que os problemas bioéticos e jurídicos das tecnologias aqui preconizadas afetam, positiva e negativamente, várias áreas da sociedade, colocando todos de frente com novas questões a serem respondidas.

Assim, o objetivo do presente trabalho é analisar se o Direito Brasileiro admitiria a edição genética como nova alternativa para terapia de doenças, principalmente com fundamento em seus princípios fundamentais, bem como avaliar se é possível que a edição genética seja uma terapia juridicamente exigível.

Para isso, será realizada uma pesquisa predominantemente bibliográfica, na qual serão examinados livros, teses e papers de pesquisadores relacionados ao tema. Assim, trata-se de um estudo de caráter qualitativo, no qual será utilizado o método hipotético-dedutivo; as hipóteses aqui formuladas - o direito brasileiro permite a edição genética como meio de tratamento para doenças graves e essa terapia é juridicamente exigível - serão submetidas ao processo de falseamento e verificação, através da análise documental para, por fim, concluir se estão corretas ou não.

Nesse sentido, o trabalho foi dividido em quatro capítulos de desenvolvimento, sendo os dois capítulos iniciais destinados a dissertar acerca dos pressupostos interdisciplinares sobre os objetos analisados e, os dois seguintes, voltados a discutir aspectos jurídicos relacionados à proposta terapêutica.

O segundo capítulo do presente trabalho se destina a explicar a complexidade das manipulações gênicas e biológicas, com foco no desenvolvimento das técnicas de edição genética e como essa pode ser entendida como um protocolo terapêutico. Para tanto, inicialmente será apresentada um breve resumo sobre a história da evolução da genética; posteriormente, será realizada uma distinção terminológica quanto aos termos Engenharia Genética, Clonagem e Terapia Genética. Feito esses esclarecimentos iniciais, serão discutidos aspectos concernentes à edição genética e à técnica CRISPR/Cas9 e, por fim, será abordada a evolução da perspectiva de uma saúde curativa para preventiva e como a edição genética pode ser entendida como protocolo terapêutico preditivo-preventivo.

O terceiro capítulo objetiva apresentar o conceito de doença genética grave e seus fundamentos diagnósticos, com intuito de definir, de maneira precisa, o grupo ao qual se destina o protocolo terapêutico analisado no presente trabalho. Para alcançar esse intuito, preliminarmente será analisado o conceito de doença genética; em seguida, será estabelecida a definição utilizada para doenças graves e, por fim, para melhor exemplificação e entendimento dos conceitos aqui tratados,

bem como para trazer uma tangibilidade para a análise, serão apresentadas e estudadas duas doenças genéticas graves, quais sejam, a hemofilia e a anemia falciforme.

No quarto capítulo será desenvolvido um estudo da relação da terapia baseada em edição genética e questões reprodutivas, analisando-se primeiramente a relação desse com o planejamento familiar, posterior tutela jurídica do feto e os métodos de reprodução assistida para, por fim, descrever os atuais entendimentos sobre eugenia e como a utilização da edição genética voltada para melhorar o ser humano pode ser considerado como prática eugênica.

O último capítulo de desenvolvimento foi destinado a analisar os princípios fundamentais que devem ser observados para uma terapia de edição gênica, sendo eles a dignidade da pessoa humana e os princípios bioéticos, para então analisar a possibilidade jurídica de a terapia ser admissível no sistema de saúde.

2 A COMPLEXIDADE DAS MANIPULAÇÕES BIOLÓGICAS

A relação do ser humano com a natureza e a biologia sempre foi bem pautada por uma relação de intertransformação, na qual os indivíduos modificam a natureza e essa, por sua vez, modifica as sociedades. Nesse sentido, por boa parte da história, a humanidade buscou empreender esforços para manipular e transformar a vida de animais e plantas, principalmente com o intuito de facilitar a produção de alimentos.

Os primeiros registros desse processo de domesticação e transição do modelo caçador-coletor para o paradigma da agricultura sedentária remonta a cerca de 9500-8500 a.C. Esse desenvolvimento das técnicas agrícolas e domesticação de animais e plantas ocorreu de maneira independente em pelo menos onze locais diferentes do mundo, esses conhecidos como berços civilizatórios, dos quais se destacam a região do Crescente Fértil, China, América Tropical, Sudeste Asiático e Egito (LARSON et al, 2014, p. 1-3).

Nesse seguimento, conforme esclarece Yuval Noah Harari (2013, p. 84 - 85), a despeito de toda tecnologia avançada que desenvolvemos nos últimos séculos, mais de 90% da agricultura e alimentação humana são baseadas no conjunto de plantas e animais domesticadas por esses primeiros grupos humanos sedentários entre 9500 e 3500 a.C; o autor aponta ainda que nenhuma planta ou animal de grande relevância passou pelo processo de domesticação nos últimos 2 mil anos.

Dessa forma, fica claro que o ser humano sempre buscou tentar controlar e modificar a natureza na esperança de torná-la sempre o mais benéfica possível para si. Todavia, esse objetivo não se restringe à natureza ao seu redor, mas se estende também a sua própria essência, a qual as sociedades sempre buscaram um meio de torná-la transcendente e além do que é, com objetivo de se tornar o mais próximo possível do que por eles era considerado divino.

A ideia de se criar um super humano, indivíduo com força descomunal ou que seja imune a doenças, sempre esteve presente no imaginário da humanidade; a vontade de conseguir moldar-se à natureza e à própria essência do humano para transformá-lo em algo além sempre foi uma aspiração observável, podendo ser

verificado desde os mitos antigos, a exemplo de Aquiles, banhado por sua mãe no Rio Estige para se tornar invulnerável como um deus.

Todavia, é de se observar que, apesar de tais aspirações, todas as tentativas e pretensões de tentar moldar a natureza humana conforme a nossa vontade demonstraram-se fracassadas durante o curso da história.

Contudo, com o advento da genética, esse jogo teve uma grande reviravolta, tornando alguns desses anseios viáveis. A descoberta da unidade básica da hereditariedade, o gene, bem como a forma como informações estão armazenadas no nosso corpo e como alterá-las abriram um novo leque de possibilidades para as pretensões transumanas, maravilhando algumas pessoas e criando desconfianças quanto a essa nova área de conhecimento para outros.

O autor Aldous Huxley, já em 1932, através do seu livro intitulado “Admirável Mundo Novo”, imaginava como seria uma sociedade em que crianças poderiam ser criadas em laboratórios de acordo com as vontades de um Estado distópico e totalitário.

Passados algumas décadas dessa primeira euforia quanto à genética, a possibilidade de utilizar as novas tecnologias da área para amenizar mazelas da humanidade demonstra-se cada vez mais animadora.

2.1 DESENVOLVIMENTO DA GENÉTICA

As primeiras tentativas de explicar o motivo da semelhança entre os descendentes e ascendentes remontam à Grécia antiga com as primeiras hipóteses sobre como ocorria a transmissão de características hereditariamente entre eles.

Uma das hipóteses que se demonstraram mais influentes ao longo dos séculos foi a pangênese de Hipócrates, a qual propunha que cada parte do corpo humano produz partículas de hereditariedade, as gêmulas, que se acumulavam no indivíduo e eram misturadas no momento da concepção, gerando assim um novo indivíduo com as características de cada um dos genitores (CASTAÑEDA, 1992, p.323; FERRARI, SCHEID, 2008, p. 307).

De outro lado estava a epigênese de Aristóteles, o qual cogitou que os genitores contribuem de forma diferente para a formação do indivíduo, sendo o

macho o responsável por prover as informações e a forma que esse indivíduo deveria ser constituído e a fêmea, por sua vez, responsável por prover a matéria da qual ele seria formado.

A despeito desses fatos, é apenas a partir do século XIX, com os experimentos de Gregor Mendel, que são fincadas as bases para os estudos da genética moderna. Mendel era filho de camponeses e, aos 21 anos, ingressou no mosteiro de Brno da ordem de Santo Agostinho para poder seguir seus estudos, sendo enviado posteriormente para a Universidade de Viena onde realizou um estágio de 2 anos, no qual estudou física e matemática sob orientação de Christian Doppler e fisiologia vegetal com o Franz Unger (ALLEN, 2008, p. 219 - 220).

Após retornar aos seus trabalhos no mosteiro de Brno, conduziu estudos envolvendo o cruzamento padronizado de ervilhas. Para tanto, primeiramente cultivou uma variedade de plantas que ele denominou de puras, sendo elas o grupo que produzia uma descendência com características idênticas as da planta original, ou seja, o cruzamento entre pés de ervilhas puros que possuíam alta estatura iriam gerar apenas plantas com a mesma estatura da original.

Após isso, o monge enumerou sete características que possuíam duas variantes nessas plantas puras, sendo elas a textura da semente (lisa ou rugosa), a cor das sementes (amarela ou verde), a cor da flor (branca ou violeta), a posição da flor (no topo da planta ou nos ramos), a cor da vagem (verde ou amarela), o formato da vagem (lisa ou rugosa) e a altura da planta (alta ou baixa) (AMABIS e MARTHO, 1990, p. 325-332; SNUSTAD, SIMMONS, 2017, p.47-52).

O passo seguinte adotado foi a polinização cruzada entre essas plantas puras, ou seja, o cruzamento entre plantas puras com características diferentes, produzindo a partir disso uma geração de híbridos primária (F1), Mendel observou que nesse grupo não houve qualquer mescla entre as variantes originais, permanecendo, portanto, com a manifestação apenas de uma variante para cada uma das sete características elencadas (AMABIS e MARTHO, 1990, p. 325-332; SNUSTAD, SIMMONS, 2017, p.47-52).

Por fim, foi feito o cruzamento entre os híbridos da geração F1, resultando em uma geração de híbridos secundária (F2). Nesse grupo, o monge percebeu que houve o retorno de algumas variantes que não tinham se manifestado na geração

anterior em um conjunto de dois padrões; o primeiro foi na proporção de 75% para 25% da prole, ou seja, na geração F2, para cada 3 plantas com caule alto, 1 possuía o caule baixo; ele observou também que determinadas variantes poderiam aparecer numa proporção de 9 sementes amarelas e lisas, 3 sementes verdes e lisas, 3 sementes amarelas e rugosas e 1 semente verde e rugosa (AMABIS e MARTHO, 1990, p. 325-332; SNUSTAD, SIMMONS, 2017, p.47-52).

A partir dessas observações de padrões matemáticos, Mendel concluiu que a transmissão de características hereditárias ocorre através de duas unidades discretas e distintas de informações puras, cada uma recebida de um dos genitores, uma pelo espermatozoide e outra pelo óvulo. Quando há um híbrido, em seu fenótipo há a manifestação de uma dessas unidades, sendo que a que se manifestou é designada como dominante e a outra como recessiva; é importante evidenciar que ambas as unidades de informação permanecem intactas no indivíduo; entretanto, apenas uma é exposta (CASTLE, 1903, p. 307).

Não obstante Mendel tenha apresentado seus resultados na Sociedade de Ciência Natural em Brno, foi apenas a partir do ano de 1900 que sua teoria sobre hereditariedade passou a ganhar notoriedade na comunidade científica com a sua redescoberta simultânea e independente por três pesquisadores: Hugo de Vries, Carl Correns e Erich von Tschermak.

Após a redescoberta da teoria mendeliana e sua publicização a partir de William Bateson, que foi também o responsável por cunhar o termo genética, muitos cientistas se debruçaram sobre essa nascente área das ciências biológicas, sendo uma das principais questões norteadoras desse momento descobrir qual molécula do corpo humana era responsável por guardar as informações das características de cada indivíduo.

Essa resposta surge entre os anos de 1928 e 1944, a partir dos experimentos de Frederick Griffith e, posteriormente, de Oswald Avery, Colin MacLeod e Maclyn McCarty. A partir de experimentos com duas cepas da bactéria pneumococo, causadora da pneumonia, Griffith demonstra que é possível que o material hereditário de bactérias mortas seja transferido a bactérias vivas e que, conforme sua explicação, isso ocorreria pois as bactérias vivas adquirirão das

mortas um “princípio transformante” (GRIFFITH, 1928, p.113-159; BATISTETI, 2010, p. 30-37).

Posteriormente, Avery, MacLeod e McCarty, no intuito de identificar qual seria esse “princípio transformante”, repetem o experimento de Griffith. Contudo, eles fizeram a purificação das moléculas, conseguindo demonstrar de maneira definitiva que a molécula responsável por fazer a transformação das bactérias era o DNA¹ (BATISTETI, 2010, p. 37-51).

Após demonstrado pelos pesquisadores que o DNA é o responsável por transmitir as informações da hereditariedade, a comunidade científica se debruçou sobre a molécula, iniciando-se uma nova corrida para identificar a sua composição e estrutura.

Tais questões começam a ser solucionadas nos anos posteriores e é no ano de 1953, a partir dos trabalhos de Rosalind Franklin, James Watson e Francis Crick, que é descoberta a estrutura de fita dupla da molécula de DNA (SNUSTAD, SIMMONS, 2017, p.47-52; WATSON, CRICK, 1953, p. 737-738). Posteriormente, no ano de 1961, Crick, em colaboração a Sydney Brenner, comprova que três bases conjuntas do DNA eram responsáveis por codificar aminoácidos, os quais, por sua vez, compunham as proteínas, identificando portando o processo de transcrição e tradução (CRICK, et.al, 1961, p. 1227-1232).

Nos anos seguintes, com os avanços das pesquisas na genética, são descobertas algumas das principais técnicas que são as bases para a Engenharia Genética. Em 1967, os laboratórios Gellert, Lehman, Richardson e Hurwitz descobrem as DNA ligases, enzimas responsáveis por unir pedaços de DNA que tem terminações complementares e, em 1968, Werner Arber deslinda a existência das enzimas de restrição, responsáveis por permitir o corte de setores do DNA (SHUMAN, 2009, p. 17365-17369; ARBER, 1974, p.1-37).

Nesse seguimento, utilizando as endonucleases, enzimas de restrição, e a DNA ligase, em 1972, Stanley Norman Cohen e Herbert Boyer criam a primeira

¹ Cumpre salientar que Avery, MacLeod e McCarty não descobriram a molécula de DNA, mas responsáveis por mostrar que ele é o material encarregado de guardar e transmitir as informações hereditárias.

Nesse sentido, foi Friedrich Miescher em 1868 o primeiro cientista a isolar a molécula de DNA, isso ocorreu durante seus envolvendo glóbulos brancos obtidos em ataduras de curativos, nos quais ele isolou o núcleo das células e posteriormente tratou com pepsina, isolando assim a macro molécula (SNUSTAD, SIMMONS, 2017, p.292).

molécula de DNA recombinante. À vista disso, a possibilidade de transferir um pedaço de DNA de um indivíduo para outro, através das técnicas supramencionadas, permitiu a criação do chamado Organismo Geneticamente Modificado (OMG) ou transgênico, ou seja, organismo que após alterações em seu genótipo, expressam em seu fenótipo uma característica específica que é desejada.

Dois anos após a primeira constituição de uma molécula de DNA recombinante, foi produzido o primeiro OMG, uma bactéria *E. coli* modificada com genes de estafilococos. Posteriormente, no ano de 1981, Thomas Wagner consegue, com sucesso, produzir o primeiro animal transgênico, transferindo genes de coelho para um rato em laboratório.

Os anos seguintes foram marcados por grandes avanços no campo de estudo da Engenharia Genética, destacando-se sua aplicação para a agricultura, com o uso em larga escala de vegetais transgênicos, e na área da biomedicina, a partir da invenção de inúmeras drogas e tratamentos utilizando as tecnologias de manipulação genética.

Entre os principais avanços, destacam-se: em 1982, foi produzida a primeira droga humana a ser comercializada a partir das técnicas de Engenharia Genética; em 1986, foi aprovada a primeira vacina recombinante para humanos; em 1990, foi lançado o Projeto Genoma Humano; em 1996, foi realizada a clonagem da ovelha Dolly; em 2001, foi aprovado o primeiro medicamento de terapia gênica; em 2003, foi concluído o Projeto Genoma e, em 2010, foi criada a primeira forma de vida sintética do mundo.

Não obstante todos os avanços supramencionados, sobressaem para o presente trabalho dois eventos, os quais foram o uso da técnica CRISPR para, pela primeira vez, editar embriões humanos em 2015, pela equipe de Junjiu Huang, na Universidade Sun Yat-Sen em Guangzhou, na China e, em 2018, a aprovação de testes em humanos de uma terapia baseada na técnica CRISPR pelas empresas Vertex Pharmaceuticals & CRISPR Therapeutics na Alemanha.

No que concerne ao primeiro evento, conforme explica Siddhartha Mukherjee (2016, p.470), após obter 86 embriões humanos, Junjiu Huang utilizou o sistema CRISPR/Cas9 para corrigir um distúrbio genético. Todavia, apenas setenta e um embriões sobreviveram ao procedimento, sendo que desses, 54 foram

testados, descobrindo-se que apenas quatro deles tiveram a correção do distúrbio feita da maneira correta, para além de inúmeros outros erros presentes no estudo, o que levou as revistas Science e Nature a se recusarem a publicá-lo.

Esse e outros artigos que se seguiram provocaram um enorme debate global. O trabalho de Huang foi criticado por especialistas chineses e internacionais, o que obrigou as autoridades chinesas a agirem para proibir bebês geneticamente modificados. Contudo, isso não impediu outro cientista chinês, He Jiankui, de reivindicar uma estreia mundial em novembro de 2018, ao modificar e gerar dois bebês utilizando a técnica CRISPR.

A notícia da segunda geração de bebês CRISPR também chocou o mundo e provocou uma severa repressão por parte das autoridades chinesas, que condenaram He a três anos de prisão e a uma multa de três milhões de yuanes por prática médica ilegal.

No que concerne ao segundo evento, em 2018 as empresas Vertex Pharmaceuticals & CRISPR Therapeutics receberam autorização das autoridades reguladoras europeias para iniciar ensaios clínicos em um hospital alemão com o tratamento denominado CTX001, o qual se propõe a utilizar a técnica CRISPR/Cas9 como tratamento para a anemia falciforme e a talassemia β . Os estudos iniciaram no dia 14 de setembro de 2018 e têm como previsão de conclusão agosto de 2024 (U.S NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2018)

Por esses dois eventos, fica evidente que a edição genética pode se tornar um divisor de águas para a medicina e protocolos terapêuticos modernos, com a possibilidade de curar doenças e distúrbios genéticos anteriormente incuráveis. Todavia, tais circunstâncias também levantam grandes questões éticas e jurídicas que devem ser consideradas.

2.2 CONCEITUAÇÃO E DISTINÇÕES TERMINOLÓGICAS

Preliminarmente, cumpre apresentar algumas distinções terminológicas quanto a conceitos da área de biotecnologia, uma vez que tais conceitos são basilares para se compreender os avanços da genética e como as novas tecnologias podem ser utilizadas para as áreas da saúde e, mais especificamente, para tratamentos

médicos. Nesse sentido, é necessário, inicialmente, conceituar o que é Engenharia Genética, o que é clonagem e, por fim, do que se tratam as terapias gênicas.

2.2.1 Engenharia Genética

A Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005, doravante denominada Lei de biossegurança define, em seu art. 3º, inciso IV, que a Engenharia Genética pode ser definida como a atividade de produção e manipulação das moléculas de DNA e RNA² recombinante. Essas últimas, por sua vez, são definidas, conforme inciso III da Lei, como as moléculas que são manipuladas fora das células vivas, através da modificação de fragmentos de DNA/RNA naturais ou sintéticos e que podem ser propagados em células vivas, ou moléculas de DNA/RNA produzidas por tal propagação.

Em uma perspectiva mais abrangente, Maria Cordeira (2003, p.8) conceitua a Engenharia Genética como sendo o conjunto de técnicas de análises moleculares que viabilizam a caracterização, expressão e modificação do material genético dos seres vivos.

Nesse mesmo entendimento, o National Human Genome Research Institute³ - NHGRI (2022) define da seguinte maneira:

2 A título de esclarecimento, o DNA e o RNA são macromoléculas orgânicas que guardam as informações genéticas dos seres vivos, são chamados de polinucleotídeos, tendo em vista que são formados pelo encadeamento linear de vários monômeros nucleotídeos unidos por ligação fosfodiesterase, sendo compostos por: uma base nitrogenada, um grupo fosfato e um açúcar pentose. As principais diferenças entre as macromoléculas são:

O DNA (ácido desoxirribonucléico) encontra-se no núcleo das células eucariotas, possui uma estrutura de dupla-hélice que é constituída de quatro possíveis bases nitrogenadas, adenina (A), citosina (C), guanina (G) e timina (T) ligadas ao carbono-1 da pentose desoxirribose.

O RNA (ácido ribonucléico) é produzido no núcleo das células eucariotas, possui uma estrutura de hélice simples e com as bases nitrogenadas, adenina (A), citosina (C), guanina (G) e uracila (U) ligadas a pentose ribose (LOPES, SOUZA, 2009, p.128; MOREIRA, 2003, p.5).

3 O National Human Genome Research Institute - NHGRI é um instituto vinculado aos National Institutes of Health – NIH, que por sua vez trata-se de um conglomerado de centros de pesquisa vinculados ao ministério da saúde dos Estados Unidos.

O NHGRI foi fundado em 1989 para a condução do Projeto Genoma Humano e atualmente é responsável por conduzir pesquisas vinculadas ao genoma humano e suas implicações para a saúde.

A engenharia genética (também chamada de modificação genética) é um processo que usa tecnologias baseadas em laboratório para alterar a composição do DNA de um organismo. Isso pode envolver a alteração de um único par de bases (AT ou CG), a exclusão de uma região de DNA ou a adição de um novo segmento de DNA. Por exemplo, a engenharia genética pode envolver a adição de um gene de uma espécie a um organismo de uma espécie diferente para produzir uma característica desejada. Usada na pesquisa e na indústria, a engenharia genética tem sido aplicada à produção de terapias contra o câncer, leveduras de cerveja, plantas e gado geneticamente modificados e muito mais. (tradução nossa)⁴

Desta forma, é possível sintetizar o termo como sendo o conjunto das técnicas e procedimentos utilizados para manipular o genoma dos seres vivos, através da remoção, inserção ou alteração de segmentos do material genético, com o objetivo de o ser modificado demonstrar em seu fenótipo as características desejadas.

Nos últimos anos, a Engenharia Genética passou ao centro do debate sociopolítico, principalmente em decorrência da sua capacidade de transformação e modificação da natureza. Dentre os inúmeros setores em que há aplicação dessas técnicas, destaca-se a agricultura, uma vez que desafios como o crescimento da população mundial e a erosão dos recursos naturais levou a uma adoção e incentivo generalizado dessas novas biotecnologias pelos governos.

Como consequência desses incentivos, ocorreu a denominada Revolução Verde, que teve seu início da década de 1960, foi o processo de pesquisa, desenvolvimento e incorporação de inúmeras tecnologias voltadas para modernização do sistema de produção agrícola e a maximização dos seus rendimentos, mesmo em diferentes biomas do planeta, sendo esse processo sustentado a partir de inovações agrônômicas, físico-químicas e biológicas (MATOS; PESSÔA, 2011, p.2-3).

No âmbito das biotecnologias, o desenvolvimento dos Organismos Geneticamente Modificados (OGMs), conforme explica Martin Qaim, (2016, p. 1-5), propiciou a formação de sementes de plantas com maior grau de rendimento, bem

⁴ Genetic engineering (also called genetic modification) is a process that uses laboratory-based technologies to alter the DNA makeup of an organism. This may involve changing a single base pair (A-T or C-G), deleting a region of DNA or adding a new segment of DNA. For example, genetic engineering may involve adding a gene from one species to an organism from a different species to produce a desired trait. Used in research and industry, genetic engineering has been applied to the production of cancer therapies, brewing yeasts, genetically modified plants and livestock, and more.

como resistentes a certas pragas, condições ambientais e a tratamentos químicos, aumentando assim, de maneira significativa, a produtividade no campo.

Também se destaca a tecnologia de impulsores genéticos ou direcionamento gênico (gene drives), prevista na Resolução Normativa Nº 16, de 15 de janeiro de 2018 da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança - CTNBio; a tecnologia permite a criação de organismos geneticamente modificados, os quais servem como repositórios genéticos para propagar um conjunto específico de genes dentro de uma determinada população.

A tecnologia de impulsores genéticos permite, através da liberação desses OGMs, propagar uma variação genética específica dentro de uma população, uma vez que esses genes drives se propagam mais rapidamente do que os genes de herança mendeliana. Nesse sentido, tem sido proposta a utilização dessa tecnologia para conter populações de animais que propagam doenças como o *Aedes aegypti*, permitindo assim a contenção de determinados tipos de endemias.

Por fim, destaca-se o uso da edição genética para a evolução do setor de farmacogenética, a qual permite o desenvolvimento de medicamentos mais eficientes para determinados indivíduos.

Para além do âmbito da aplicação atual, a Engenharia Genética demonstra-se com grande potencial para avanços em inúmeras outras áreas em um futuro próximo, das quais se destacam a medicina preditiva.

2.2.2 Clonagem

Nesse seguimento, cumpre distinguir o que se entende por clonagem. O termo clonagem foi cunhado por Hebert J. Webber a partir do termo grego κλών (Clon); a expressão foi utilizada para designar espécies vegetais que são propagadas a partir de partes transplantadas de outro indivíduo; contudo, essa nova planta tem o seu genótipo idêntico ao original, tratando-se assim do mesmo indivíduo (WEBBER, 1903, p. 501-502). Assim, clones podem ser definidos como um grupo de moléculas, células ou organismos idênticos entre si e a uma entidade biológica original (ZATZ, 2004, p.247).

Por sua vez, clonagem designa os métodos utilizados para criar essas cópias geneticamente iguais a uma entidade biológica inicial. Sendo assim, é possível encontrar na natureza o processo de clonagem na reprodução assexuada; a exemplo, um novo indivíduo é criado com uma cópia genética de uma única célula do organismo pai; também é possível ocorrer clones naturais quando um óvulo fertilizado se divide em dois ou mais embriões, sendo esse o caso dos gêmeos idênticos (NHGRI, 2022).

No que concerne à clonagem através de meios laboratoriais, ou seja, artificial, essa pode ser dividida em molecular, celular ou de organismos inteiros. A clonagem molecular consiste nos métodos para criar cópias idênticas de uma parte específica do DNA/RNA.

Para criar essas cópias, inicialmente é extraída a parte do DNA/RNA que se tem interesse, a qual, em seguida, é unida a uma outra entidade de DNA/RNA, o denominada vetor⁵, formando assim uma nova molécula conhecida como DNA recombinante, que por sua vez é inserido em célula hospedeira bacteriana responsável por replicar esse DNA recombinante através da reprodução (GLICK, PASTERNAK, PATTEN, 2010, p.47-48).

A clonagem celular consiste na produção de uma população de células a partir de uma única; esse processo pode ocorrer tanto em seres unicelulares, através da reprodução assexuada, ou na clonagem de células de um organismo multicelular.

A clonagem artificial de organismos, por sua vez, é a ideia mais comum a vir a mente quando o termo clonagem é trazido; trata-se dos métodos para gerar um indivíduo multicelular idêntico a outro, sendo a principal técnica utilizada para isso a transferência nuclear de células somáticas (NTSC).

A NTSC consiste em uma técnica na qual o núcleo de uma célula somática doadora é retirado e implantado em um óvulo cujo núcleo foi removido ou em um blastocisto também anucleado, que segue para o processo de divisão celular normal. Outro método possível é a bipartição de embriões, na qual um embrião original é separado em dois, gerando, portanto, dois indivíduos distintos e idênticos (FORELL et. al., 2008, p. 222-225; SILVA, 2004).

⁵ De modo geral, é utilizado como vetor um plasmídeo, uma molécula extracromossômica de DNA em formato circular e que se reproduz de maneira independente do DNA cromossomal.

A clonagem ganhou o imaginário social após o experimento da ovelha Dolly, o primeiro mamífero clonado a partir de células somáticas de um outro indivíduo adulto; o experimento feito foi realizado na Escócia pelos membros do Instituto Roslin e a ovelha teve uma vida de seis anos, sendo abatida em fevereiro de 2003 em decorrência de uma doença pulmonar.

2.2.3 Terapia Genética

Nesse âmbito, cumpre diferenciar também o entendimento sobre o que são as terapias gênicas. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA estabelece no inciso XVIII, do art. 4º, da resolução da diretoria colegiada Nº 338, que o medicamento de terapia gênica é um produto biológico cujo componente ativo contenha ou consista em ácido nucléico recombinante, podendo ter o objetivo de regular, reparar, substituir, adicionar ou deletar uma sequência genética e/ou modificar a expressão de um gene, com vistas a resultado terapêutico, preventivo ou de diagnóstico.

Nesse sentido, a resolução está em plena consonância com o entendimento da Agência Europeia de Medicamentos (European Medicines Agency – EMA), a qual definiu que um tratamento só deve ser considerado como terapia gênica se for um medicamento biológico, que contenha ou consista em uma molécula de DNA recombinante, tendo por finalidade regular, reparar, substituir, adicionar ou deletar uma sequência genética e se seus efeitos terapêuticos, profiláticos ou diagnósticos se relacionarem diretamente a essa substância ativa de DNA (WIRTH, PARKER, YLÄ-HERTTUALA, 2013, p.1).

Nesse mesmo seguimento, a Agência Federal Americana (Food and Drug Administration - FDA) define que a terapia gênica consiste em produtos que constituem seus efeitos por meio da transcrição e/ou tradução de material genético transferido e/ou integrado no genoma do hospedeiro e que são administrados como ácidos nucleicos, vírus ou microorganismos manipulados. Os produtos podem ser usados para modificar células in vivo ou transferidos para células ex vivo antes da administração ao receptor (WIRTH, PARKER, YLÄ-HERTTUALA, 2013, p.1).

Em síntese e de maneira simplificada, a terapia gênica pode ser compreendida como um tratamento no qual haverá a modificação genética de células, através da inserção de material genético, para produzir um efeito terapêutico; isso ocorre substituindo um gene anômalo por um gene normal. Essas modificações podem ser feitas em células produzidas em laboratório e posteriormente implantadas no paciente (abordagem *ex vivo*) ou modificações feitas diretamente nas células do paciente afetado (abordagem *in vivo*) (KAJI, LEIDEN, 2001, p.1).

À vista disso, existem duas principais células alvo para o tratamento, sendo elas, as germinativas e as somáticas; no primeiro caso, ocorre a inserção de genes funcionais nas células germinativas; sendo assim, essas modificações são integradas ao genoma, corrigindo o gene defeituoso e, posteriormente, serão passadas para as próximas gerações. No segundo caso, ocorre a modificação apenas nas células somáticas dos pacientes; logo, os efeitos estão restritos ao indivíduo que fez o tratamento. (GONÇALVES, PAIVA, 2017, p.370-371).

A multiplicidade de possibilidades da aplicação da terapia gênica para diferentes tipos de doenças tornou-a uma opção de tratamento promissora para essas enfermidades, permitindo, desse modo, a formação de protocolos terapêuticos utilizados em inúmeros países e com resultados promissores em seus estudos clínicos.

Nesse seguimento, a tabela 1 resume alguns desses protocolos de terapia gênica, aprovados para uso clínico, exemplificando a doença, o alvo e o tipo do vetor empregado.

Tabela 1. Protocolos de terapia gênica

Doença	Objetivo	Células-alvo	Modo de liberação	Países com o protocolo
Deficiência de adenosina deaminase	Substituição da deficiência de adenosina deaminase	Sangue	Retrovírus	Itália, Holanda e Estados Unidos
Deficiência de α 1-antitripsina	Substituição de α 1-antitripsina	Epitélio respiratório	Lipossoma	Estados Unidos
AIDS	Inativação do antígeno de apresentação do HIV	Sangue e medula	Retrovírus	Estados Unidos
Câncer	Aprimoramento da função imune	Sangue, medula e tumor	Retrovírus, lipossoma, eletroporação e transferência mediada por células	Áustria, China, França, Alemanha, Itália, Holanda e Estados Unidos
Câncer	Remoção tumoral	Tumor	Retrovírus, DNA não complexado, transferência mediada por células	Estados Unidos
Câncer	Quimioproteção	Sangue e medula	Retrovírus	Estados Unidos
Câncer	Marcação de células-tronco	Sangue, medula e tumor	Retrovírus	Canadá, França, Suécia e Estados Unidos
Fibrose cística	Substituição enzimática	Epitélio respiratório	Adenovírus e lipossoma	Inglaterra e Estados Unidos
Hipercolesterolemia familiar	Substituição de receptores lipoprotéticos de baixa densidade	Fígado	Retrovírus	Estados Unidos
Anemia de Fanconi	Liberação do gene de complemento C	Sangue e medula	Retrovírus	Estados Unidos
Doença de Gaucher	Substituição da glucocerebrosidase	Sangue e medula	Retrovírus	Estados Unidos
Hemofilia B	Substituição do fator IX	Fibroblastos da pele	Retrovírus	China
Artrite reumatoide	Liberação de citocina	Membrana sinovial	Retrovírus	Estados Unidos

Fonte: GONÇALVES, Giulliana Augusta Rangel; PAIVA, Raquel de Melo Alves. Terapia gênica: avanços, desafios e perspectivas. Einstein (São Paulo), v. 15, p. 369-375, 2017.

No Brasil, os protocolos de terapia gênica ainda se demonstram muito incipientes. Em 2015, conforme dados levantados por Eugenia Costanzi-Strauss e Bryan E. Strauss (2015, p. 211-222), cerca de 78% dos estudos e protocolos sobre o tema eram de fase I e Fase I / II.

Nesse seguimento, houve avanços no tema, uma vez que, em fevereiro de 2020, a ANVISA editou o primeiro marco regulatório sobre o seguimento e, em agosto do mesmo ano, aprovou o primeiro produto baseado nesses protocolos, o Luxturna, voltado para o tratamento da distrofia hereditária da retina.

Desta forma, os procedimentos e tratamentos envolvendo terapia gênica demonstram-se cada vez mais promissores para tratamentos de inúmeras doenças, beneficiando assim uma infinidade de pacientes que não são efetivamente tratados pelos protocolos terapêuticos atuais.

2.3 A EDIÇÃO GENÉTICA

A edição genética é um procedimento de Engenharia Genética no qual sítios específicos no genoma de uma célula são alterados, através da inserção, exclusão, modificação ou substituição; essa edição pode ser feita tanto em células somáticas, células que possuem conjunto gênico completo, quanto nas germinativas, células que originam os gametas e possuem conjunto genético

reduzido à metade, bem como pode ser realizada com inúmeros outros intuitos (TOBITA, GUZMAN-LEPE, L'HORTET, 2015, p.1-2; TAN et al., 2012, p.39-41).

As tecnologias para editar o DNA tiveram início há cerca de cinco décadas, tendo alguns de seus primeiros usos para fazer bactérias expressarem genes específicos, através da técnica de DNA recombinante (TAN et al., 2012, p. 39-41; BAK, GOMEZ-OSPINA, PORTEUS, 2018, p. 01-02). Nesse ínterim, vale mencionar que ainda na década de 80, um dos primeiros usos dessa tecnologia foi a modificação do DNA da bactéria *Escherichia coli* (*E. Coli*) para produção de hGH e insulina humana, utilizados no tratamento do nanismo e da diabetes, respectivamente (SNUSTAD, SIMMONS, 2017, p. 518-519), demonstrando assim o potencial dessa tecnologia quando voltada para a área médica.

Apesar desses avanços e das novas possibilidades de terapias proporcionadas pela edição do DNA por se só representarem grandes feitos, a maior revolução na área da Engenharia Genética foi feita a partir do desenvolvimento da tecnologia CRISPR/Cas9 por Jennifer Doudna e Emmanuelle Charpentier, uma vez que ela possibilita uma edição precisa e barata do genoma.

Conforme explica Siddhartha Mukherjee (2015, p. 461-470), um dos três principais problemas envolvidos na engenharia permanente do genoma humano era obter um método confiável e eficiente para introduzir mudanças intencionais no genoma de células; todavia, o problema foi resolvido com o surgimento do sistema CRISPR/Cas9.

2.3.1 Métodos anteriores

Explicando de maneira sucinta, a técnica de edição genética ocorre nas seguintes etapas (TOBITA, GUZMAN-LEPE, L'HORTET, 2015, p. 4-7; LACADENA, 2017, p. 3-4; FURTADO, 2017, p. 88-91): primeiro, é identificado o local específico do DNA no qual será feita a quebra da fita dupla⁶; em seguida, é feita a clivagem, quando são utilizadas as enzimas nucleases modificadas, também denominadas de “tesouras moleculares”, para quebrar esses pontos pré-estabelecidos da cadeia.

⁶ A expressão quebra da dupla fita trata-se de uma tradução livre para o termo double stranded break (DSB), presente no artigo de Takamasa Tobita, Jorge Guzman-Lepe & Alexandra Collin de l'Hortet.

As nucleases modificadas são enzimas de restrição reprogramadas, sendo endonucleases, pois atuam no interior das moléculas de DNA. Desde 2015, existem quatro classes de nucleases modificadas: as Meganucleases, as Nucleases de dedo de zinco (do inglês “Zinc Finger Nuclease”- ZNF), Nucleases com efetores do tipo ativador transcricional (do inglês “transcription activator-like effector nucleases” – TALENs) e o sistema de repetições palindrômicas curtas agrupadas regularmente interespaçadas (CRISPR / Cas9); esse último será melhor abordado no decorrer do estudo. (LISTIK, CARMO, 2016, p.1-3)

Por fim, essas quebras induzem mecanismos de reparação celular que são utilizados pelos cientistas para fazer as modificações genéticas desejadas. Existem dois mecanismos principais para essa reparação celular: a junção de extremidades não homólogas (non-homologous end joining – NHEJ), na qual proteínas reconhecem e ligam as extremidades rompidas por sobreposição, sendo esse o mais comum em mamíferos, apesar de suscetível a muitos erros, e o segundo mecanismo, por sua vez, consiste no reparo dirigido por homologia (homology-directed repair – HDR). (LISTIK, CARMO, 2016, p. 3-4)

2.3.2 A técnica CRISPR/Cas9 - inovações e benefícios

A tecnologia consiste em um sistema que é formado por dois elementos: o CRISPR, acrônimo para repetições palindrômicas agrupadas e regularmente espaçadas (do inglês, clustered regularly interspaced short palindromic repeats), um RNA-guia que é responsável por localizar e delimitar o local em que será feita a clivagem, e a Cas9, enzima endonuclease responsável por realizar a cissura (OLIVEIRA, 2016, P.28-29; SNUSTAD, SIMMONS, 2017, P. 605-606; DOUDNA & CHARPENTIER, 2014).

Originalmente, esse método foi identificado como um sistema imune presentes em bactérias e archaeas para combater bacteriófagos e plasmídeos, sendo adaptado pelas cientistas supracitadas para ser um mecanismo efetivo e preciso para a edição genética em procariontes e eucariontes (Oliveira, 2016, p.28-29).

Destarte, conforme evidenciado, o CRISPR/Cas9 é uma técnica promissora até mesmo no que concerne à possibilidade de a edição genética ser utilizada no DNA humano, principalmente para prevenir doenças decorrentes de questões genéticas. Nesse sentido, já existem casos registrados na literatura científica de edição genética em embriões humanos, sendo que, para além de casos controversos como o de Junjiu Huang, existem outros como o de Hong Ma, que foram bem sucedidos no intuito de corrigir mutações deletérias em embriões (FORTUNATO, 2019, p.2).

Assim, torna-se necessário estabelecer o paradigma sobre o qual a edição genética deve ser, via de regra, um protocolo terapêutico, ou seja, num entendimento de que essa edição teria um caráter de terapia gênica, no qual seria visada a substituição de um gene defeituoso por um normal, com intuito de diminuir o sofrimento do indivíduo e lhe garantir uma vida digna e saudável (NARDI, TEIXEIRA, SILVA, 2002, p.2; BERGEL, 2017, p.4). Esse é aplicável principalmente às doenças graves, uma vez que elas trazem inúmeros prejuízos à vida dos indivíduos portadores e dos membros do seu convívio.

3 FUNDAMENTOS DIAGNÓSTICOS

Desde o alvorecer da humanidade, aqui entendida como os homo sapiens, cerca de 350 e 200 mil anos atrás, no período denominado paleolítico médio, entre a região do centro e do sul da África, uma questão sempre permeou e preocupou o imaginário do ser humano: o medo das enfermidades e da morte.

Conforme argumenta Leonidas Hegenberg (1998, p. 18), uma vez que a humanidade é vítima e testemunha do sofrimento, esse tornou-se um problema prioritário; sendo assim, de imediato, o ser humano deve ter buscado estudar os doentes com objetivo de curá-los; logo, não é absurdo imaginar que a Medicina tenha surgido junto com a humanidade.

Nesse sentido, é compreensível a necessidade de respostas que justificassem o porquê do sofrimento e das mazelas, o que guiou a humanidade a explicações místicas para esses problemas, sendo plausível que procurassem

através das narrativas e simbolismos respostas transcendentais para tais questões; à vista disso, ressalta o autor supracitado que:

É possível que encarasse a doença como ocorrência sobrenatural, tal como os ventos, as tempestades ou as manifestações de deuses malévolos. A doença, com suas dolorosas conseqüências, seria obra de algum espírito, cuja ira importaria aplacar com os sacrifícios, ou seria obra de algum inimigo, dotado de poderes especiais, cuja animosidade haveria de ser combatida por meio de sortilégios. (HEGENBERG, 1998, p. 18)

Essa preocupação e busca por respostas é perceptível em toda a história. Desde o período clássico, escritores narram contos fantásticos para explicar por que os seres humanos adoecem e morrem.

Hesíodo, a exemplo, em *Os Trabalhos e os Dias* (2012, p. 65-71), descreve como os deuses puniram os homens pelo roubo do fogo feito por Prometeu, presenteando-os com a primeira mulher, Pandora, que trouxe consigo uma caixa, na qual continha todos os males e doenças no mundo.

A Bíblia cristã, por sua vez, em *Gênesis* (2008, p.4-6), traz a alegoria de que após desobedecerem a Deus, comendo o fruto da árvore proibida, o primeiro homem e mulher foram expulsos do Jardim do Éden e sentenciados a ter de sofrer com as mazelas do mundo, viver do seu próprio trabalho e, por fim, retornar ao pó.

Para além do paradigma ocidental, é observável em outras culturas a mesma demanda de uma explicação para os males e doenças. O hinduísmo, a exemplo, encara o sofrimento como um desdobramento do karma⁷, sendo uma consequência das ações cometidas pelo indivíduo no passado; logo, a tradição hindu encara o sofrimento não com uma perspectiva de punição divina, mas como um efeito natural decorrente das próprias leis morais que regem o universo, ou seja, um resultado justo para as suas ações passadas (WHITMAN,2007, p. 608).

Por todo o exposto, fica evidente que a necessidade de um porquê para as mazelas do mundo demonstra-se como uma aflição intrínseca ao gênero humano. Nesse seguimento, essa necessidade ganha um verniz ainda mais premente quando se trata de doenças congênitas, uma vez que o fato de a enfermidade nascer com o indivíduo torna ainda mais insólito o que antes já era de difícil explicação.

⁷ Karma, conforme explicado por Whitman (2007, p. 608) é “o princípio que rege o desenrolar dos acontecimentos e se baseia para uma pessoa na integridade com que viveu vidas anteriores.”

Parte do fundamento que corroborou a exclusão das pessoas portadoras de deficiência foi a compreensão religiosa que estava diretamente vinculada ao tema. A sociedade hebraica, a exemplo, conforme retratado no livro de Levítico, considerava que essas doenças demonstravam um certo grau de impureza ou de pecado, sendo, portanto, uma punição divina, levando, por consequência, à exclusão social dos seus portadores (ROSA, 2007, p. 11).

Destarte, o deslocamento da perspectiva ocidental de um viés fundamentalmente religioso para uma calcado na razão e na ciência durante o processo do iluminismo, permitiu um gradativo processo de inclusão dessas pessoas, haja vista que o avanço das ciências biológicas descortinou a origem das doenças congênitas, atribuindo o seu aparecimento não a uma punição divina, mas como consequência de erros no código genético.

3.1 DEFINIÇÃO DE DOENÇAS GENÉTICAS

Posto isso, surge um dos primeiros focos de análise do presente trabalho, sendo ele as doenças o que torna imperioso esclarecer o que serão consideradas como tal⁸. Assim, podemos determinar que esses distúrbios são variantes patogênicas no DNA, ou seja, uma doença, ou um aumento da probabilidade de desenvolvê-las, que é causada, no todo ou em parte, por uma alteração na sequência de DNA, podendo ser hereditárias ou não (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2022; NATIONAL HUMAN GENOME RESEARCH INSTITUTE, 2022).

Nesse seguimento, as doenças genéticas, classicamente, são classificadas em três principais tipos: as monogênicas, as multifatoriais e as cromossômicas (IOUROV, VORSANOVA, YUROV, 2019, p.01).

No que tange às doenças monogênicas (também chamadas de mendelianas, tendo em vista que seguem o padrão de herança observado por Gregor Mendel), essas são determinadas pelo fato de o indivíduo ser portador de uma variante mutante de um único ou poucos genes, sendo divididas em:

⁸ No processo de pesquisa, foram utilizados como descritores equivalentes para a expressão doenças genéticas os termos Genetic Predisposition to Disease, Predisposición Genética a la Enfermedad, Prédiposition génétique à une maladie, Genetic Diseases Inborn, Enfermedades Genéticas Congénitas e Maladies génétiques congénitales, conforme apresentado pela plataforma, Descritores em Ciências da Saúde. (DeCS, 2022)

a) Autossômica Dominante, quando apenas um alelo afetado do gene é capaz de expressar traços no fenótipo; ocorre em igual proporção em ambos os sexos e a chance de um indivíduo afetado transmitir o fenótipo para seus descendentes é de 50%; logo, uma pessoa afetada sempre terá um genitor afetado (ROBINSON, BORGES-OSÓRIO, 2007, p. 54-95; KLAUTAU-GUIMARÃES, PAIVA, OLIVEIRA, 2014; NUSSBAUM, 2016).

b) Autossômica Recessiva, quando são necessárias duas cópias do alelo afetado do gene para que haja a expressão da característica no fenótipo; ocorre em igual proporção em ambos os sexos; para o indivíduo ser afetado pela condição, é necessário que ambos os genitores sejam portadores, sendo saudáveis ou não (ROBINSON, BORGES-OSÓRIO, 2007, p. 54-95; KLAUTAU-GUIMARÃES, PAIVA, OLIVEIRA, 2014; NUSSBAUM, 2016).

c) Ligada ao cromossomo X, quando o gene com mutação está localizado em uma região não homóloga do cromossomo X; as doenças que decorrem desse tipo de herança normalmente estão ligadas ao sexo, sendo mais comum entre os homens (ROBINSON, BORGES-OSÓRIO, 2007, p. 54-95; KLAUTAU-GUIMARÃES, PAIVA, OLIVEIRA, 2014; NUSSBAUM, 2016).

As doenças multifatoriais, por sua vez, (também chamadas de poligênicas ou complexas), têm sua expressão fenotípica dependente tanto de fatores genéticos, através do envolvimento de múltiplos genes, quanto ambiental, distribuindo-se, via de regra, em uma distribuição normal (FINEGOLD, 2021). Os distúrbios poligênicos em humanos apresentam-se com mais frequência que os monogênicos, tendo um enorme impacto social e econômico (LVOVS, FAVOROVA, FAVOROV, 2012, P.59-60).

Por fim, as doenças cromossômicas estão relacionadas diretamente às alterações estruturais e/ou numéricas no conjunto de cromossomos do indivíduo. Segundo Andréa Cristina de Moraes et al. (2005, p.2), essas anomalias cromossômicas são responsáveis por mais de 60 síndromes identificáveis, afetam em torno de 0,7% dos nascidos vivos, estão presentes em 2% das gestações em mulheres com mais de 35 anos, bem como aparecem em 50% dos abortos espontâneos até o primeiro trimestre.

3.2 DEFINIÇÃO DE DOENÇAS GRAVES

Atualmente, a legislação brasileira apresenta um rol taxativo de 16 doenças que são consideradas graves (STJ, 2010, p.7), presentes no inciso XIV do art. 6º da Lei nº 7.713/88, bem como reiterada pelo art. 151 da Lei 8.213/91, sendo elas:

1. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), 2. alienação mental, 3. cardiopatia grave, 4. cegueira, 5. contaminação por radiação, 6. doença de Paget, 7. doença de Parkinson, 8. esclerose múltipla, 9. espondiloartrose anquilosante, 10. fibrose cística, 11. hanseníase, 12. nefropatia grave, 13. hepatopatia grave, 14. neoplasia maligna, 15. paralisia irreversível e incapacitante e 16. tuberculose ativa.

Todavia, no presente trabalho, não será adotado esse rol como definição para doenças graves, uma vez que, conforme entendimentos mais atuais da área das ciências da saúde, não é possível estabelecer uma lista exaustiva para definir uma doença grave.

Desta forma, será utilizada uma definição clara e de caráter mais abrangente com base em um entendimento de saúde calcado na biomorfofuncionalidade do indivíduo e nos impactos psicossociais que a doença terá para o portador.

Essa definição demonstra-se como a mais adequada para a presente análise, visto que garante uma maior amplitude para o tema, bem como traz como fundamento a qualidade de vida dos indivíduos. Esse paradigma é essencial, pois já houve uma superação do entendimento de que saúde é tão somente a ausência de doenças, estando atualmente relacionada diretamente a manutenção das funções físicas, sociais e psicológicas do paciente (GARBIN et al., 2007; ROCHA et al., 2000; TALAULIKAR et al., 2006).

Nesse sentido, a Organização Mundial da Saúde (OMS) sintetiza essa ideia na medida em que estabelece, no preâmbulo de sua constituição, a saúde como sendo “um estado de completo bem-estar físico, mental e social” e define qualidade de vida como “a percepção do indivíduo de sua inserção na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações.”

Desta forma, conforme sintetizam Gustavo Christofoletti, Francine Hygashi e Ana Lúcia Ribeiro Godoy (2007, p.39), a qualidade de vida, quando associada à saúde, deve ser vista num contexto mais abrangente, levando em consideração como são afetadas tanto a saúde física e mental quanto o nível de independência funcional do indivíduo e as consequências para as suas relações sociais e o ambiente.

Assim, demonstrasse adequado a compreensão de doenças graves⁹ como patologias agudas ou crônicas que ocasionam risco à vida ou funcionalidade do indivíduo, para as quais não existe cura ou que possuem tratamento drástico e, possivelmente, financeiramente muito oneroso (OLIVEIRA, 2017, p.9; NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2022).

Essa definição abarca tanto doenças que podem levar risco à vida quanto ao aspecto biomorfofuncional, ou seja, levando em consideração, de maneira integrada, todos os aspectos que a doença pode impactar na fisiologia do indivíduo, ou seja, tanto a repercussão nos sistemas que compõe o corpo humano quanto no aspecto das funcionalidades motoras e outras do indivíduo.

Entretanto, é importante evidenciar que também é necessário avaliar os impactos que essas doenças possuem em relação ao aspecto psicossocial do indivíduo portador, uma vez que, conforme exposto anteriormente, é necessário considerar a saúde em seu aspecto englobante. Dessa forma, as doenças consideradas graves têm tanto repercussões no aspecto biomorfofuncional quanto no psicossocial do paciente.

3.3 BREVE ANÁLISE DE ALGUMAS DOENÇAS GENÉTICAS

À vista de todo o exposto, para melhor compreensão do conceito de doenças genéticas graves, bem como das suas implicações para a sociedade brasileira, é oportuna uma breve análise sobre algumas enfermidades que se encaixam na definição estabelecida e com prevalência significativa na população geral, bem como propostas de tratamentos existentes a partir da edição genética.

⁹ Para chegar à definição de doenças graves aqui empregadas, foram utilizados os descritores Catastrophic Illness, Enfermedad Catastrófica e Maladie catastrophique, conforme apresentado pela plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS, 2022)

Desse modo, foram selecionadas duas condições que se enquadram em todos os requisitos para serem consideradas doenças genéticas graves, conforme conceitos explorados anteriormente, ou seja, uma doença de caráter hereditário e transmitidas através de alterações no genoma e que afetem significativamente a biomorfofuncionalidade dos indivíduos portadores, sendo elas a hemofilia e a anemia falciforme.

3.3.1 Hemofilia

As hemofilias são doenças hemorrágicas raras, ou seja, que são caracterizadas pela deficiência na capacidade do corpo de produzir coágulos sanguíneos, afetando assim a capacidade do organismo de interromper sangramento e, por consequência, ocasionando quadros de sangramento por longos períodos após qualquer lesão, bem como um maior risco de hematomas e sangramentos internos.

As hemofilias, via de regra, consistem em doenças hereditárias, sendo a forma adquirida extremamente rara e associada a doenças autoimunes. O caráter hereditário da hemofilia está ligado a um alelo recessivo presente no cromossomo X; Assim, trata-se de uma herança ligada ao sexo e que mais comumente se manifesta em homens, tendo em vista que não possuem a cópia do cromossomo sexual X.

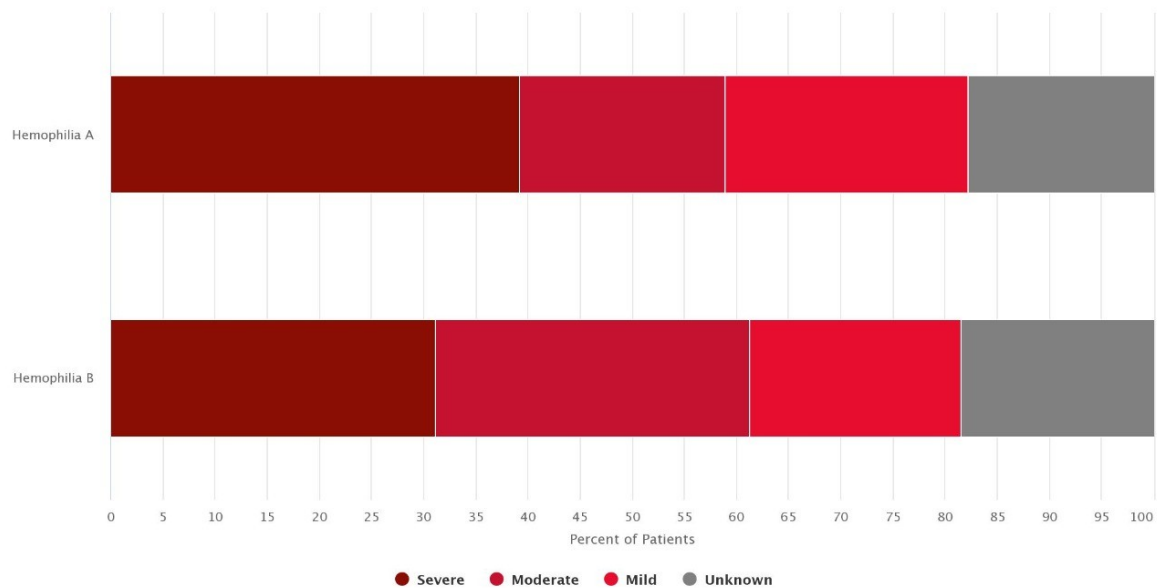
No Brasil, os casos registrados de coagulopatias são cerca de 26.926, conforme dados publicados pela Federação Mundial de Hemofilia (World Federation of Hemophilia – WFH), dos quais as hemofilias representam quase metade do total de casos dessas doenças hemorrágicas identificadas, somando um total de 13.149 pessoas afetadas.

Por sua vez, as hemofilias são divididas em dois tipos, caracterizados pelo fator de coagulação que é afetado; a hemofilia A, também chamada de hemofilia clássica, que é causada por uma deficiência no fator de coagulação VIII, e a hemofilia B, causada por deficiência no fator de coagulação IX. Cumpre evidenciar ainda que, conforme demonstram os dados da federação supramencionada, a hemofilia clássica é a mais comum, com uma proporção de 83% dos casos, ou seja, em uma relação de quase 4:1.

Ademais, as hemofilias são divididas pela quantidade de fator de coagulação presente no organismo. Dessa maneira, a hemofilia grave é caracterizada quando o fator de coagulação (VIII ou IX) tem valores inferiores a 1% do valor de um outro indivíduo considerado normal; já os casos moderados caracterizam-se quando os valores estão entre 1% e 5% e a leve, por sua vez, ocorre quando o fator está entre 5 e 40%.

Conforme dados da WFH, a maioria dos hemofílicos brasileiros estão no grau moderado e principalmente grave, ilustrado de maneira demonstrativa através gráfico abaixo, que retrata a preponderância de cada grau nas duas variações da hemofilia:

Bleeding disorders by severity – Brazil 2020



Data source: WFH Annual Global Survey

Postos esses fatos, cumpre analisar o impacto da doença na qualidade de vida dos seus portadores. Nesse sentido, a principal e mais marcante manifestação da hemofilia são os quadros hemorrágicos desenvolvidos pelos pacientes, os quais podem ser tanto espontâneos quanto causados por algum tipo de trauma (FLORES; BAGATINI; SANTOS, 2004, p. 866). Esses sangramentos podem ocorrer de inúmeras formas, sendo as mais comuns hemorragias na pele, nas mucosas e intra-articulares, bem como hematomas musculares; em casos mais graves também podem ocorrer sangramentos retroperitoneais e intracranianos (RIZZATTI; FRANCO, 2001, p. 238-241).

É importante evidenciar que quanto mais velho fica o portador da doença, com mais frequência ocorrem os quadros hemorrágicos intra-articulares e musculares (FLORES; BAGATINI; SANTOS, 2004, p. 866). Por sua vez, esses episódios hemorrágicos ocasionam dores, disfunções articulares, sequelas motoras, contraturas e possíveis deficiências físicas. É importante apontar que, conforme afirmam Flavia Souza e Janaina Fonseca (2018, p. 7), quanto mais grave o quadro da doença, mais graves serão suas consequências e sequelas.

Para além dos aspectos da biomorfofuncionalidade, a condição ocasiona graves consequências para a vida social do indivíduo portador, afetando, por consequência, sua psique e percepção de qualidade de vida, no que concerne às relações laborais. A exemplo, evidenciam Mariana Araújo et al (2019, p. 38), em um estudo explorativo realizado com 20 pacientes portadores da doença:

As condições de trabalho, associadas à função e atividade desenvolvidas culminam com recorrentes afastamentos do trabalho. A apresentação de atestado médico acaba por gerar descontentamento do empregador, assim o trabalhador com hemofilia tem seu vínculo empregatício curto, sendo exonerado em poucos meses. Foram descritas funções e ocupações incompatíveis com a condição de hemofilia. Exigem grande esforço físico e geram adoecimento.

Na presença dos sintomas, o afastamento do trabalho é inevitável, gerando um sentimento de angústia por não poder desenvolver suas atividades. (...) Os afastamentos de trabalho geram descontentamento, discriminação e injúrias verbais, pois os sangramentos não são visíveis por indivíduos leigos.

Assim, fica evidente que a hemofilia se enquadra nos conceitos anteriormente expostos de doença genética grave, tendo em vista seu caráter hereditário e grandes implicações biopsicossociais para a vida do portador.

Atualmente, o tratamento para as hemofilias é feito através da reposição dos fatores de coagulação VIII e IX, que são obtidos através do plasma humano coletado de doadores de sangue ou produzidos como concentrado recombinante. Apesar de eficientes, esses tratamentos não têm caráter curativo e possuem um custo significativo associado. Segundo dados do Ministério da Saúde, foram investidos R\$ 1,1 bilhão para a aquisição dos fatores em 2021.

Alternativamente, através das técnicas de edição genética, seria viável a inserção de uma cópia funcional do gene deficiente nas células do paciente, proporcionando assim uma cura para a condição a longo prazo.

3.3.2 Anemia falciforme

A anemia falciforme ou doença falciforme é uma doença hematológica, ou seja, uma enfermidade que compromete a produção ou o funcionamento de componentes do sangue.

A anemia falciforme é uma doença de caráter genético e hereditário, sendo caracterizada como uma doença autossômica e recessiva. Conforme explicação dada anteriormente, ela ocorre quando há uma mutação no cromossomo onze; essa mutação altera o sexto aminoácido da cadeia da betaglobulina, substituindo o ácido glutâmico por valina; esse erro leva à substituição da versão normal da hemoglobina (HbA) pela hemoglobina S (HbS) (DI NUZZO; FONSECA, 2005, p. 347).

Essa versão mutante da hemoglobina possui características muito distintas da hemoglobina normal, sendo muito mais instável, o que provoca baixa de oxigênio, acidose e desidratação, bem como, quando sob estresse¹⁰, apresenta estrutura distinta em formato de foice ou meia lua, diferente do formato normal de disco, o que motivou a denominação de falciforme; essa deformidade estrutural leva a uma dificuldade de circulação dessas células no corpo, ocasionando obstrução do fluxo sanguíneo, assim como uma destruição facilitada dessas células (SOUZA et al, 2016, p. 162 - 164).

Segundo dados do Ministério da Saúde, estima-se que, no Brasil, cerca de 60 mil a 100 mil indivíduos são portadores da doença falciforme, sendo principalmente preponderante na população de ascendência africana; demonstração dessa circunstância é que, ainda segundo esses dados, a proporção de nascidos vivos com a doença no ano na Bahia é de 1:650; em contraposição, no Rio Grande do Sul, é de 1:11.000. Dessa forma, é possível um corte geográfico, segundo o qual em estados com uma população negra maior, tende a existir maior números de casos de doença falciforme.

Em decorrência da grande prevalência de afetados com o traço falciforme, o Ministério da Saúde havia instituído a Política Nacional de Atenção

¹⁰ O termo estresse aqui empregado diz respeito ao estado de desequilíbrio homeostático, ou seja, à alteração das condições teciduais normais e necessárias para o bom funcionamento celular, o que leva à necessidade de um maior trabalho celular para restabelecer as condições normais.

Integral às Pessoas com Doença Falciforme, conforme disposto nos Portaria nº 1.391, de 16 de agosto de 2005, bem como é uma das doenças previstas para diagnóstico no Programa Nacional da Triagem Neonatal, tal qual previsto na alínea c, do § 2, do art. 1º da Portaria nº 822, de 06 de junho de 2001.

No que concerne à qualidade de vida dos portadores da doença, é importante evidenciar que há um significativo impacto da condição sobre os aspectos da QV dos afetados tanto em relação a questões físicas, quanto sociais, emocionais e escolares.

Nesse seguimento, o principal motivo da piora da qualidade de vida apontado pelos pacientes portadores da doença no que concerne ao aspecto físico são as crises intensas de dores osteomusculares, causadas pela obstrução dos vasos sanguíneos pelos glóbulos vermelhos alterados; são dores abruptas e que, em alguns casos, demandam o uso de opioides, hospitalização e transfusões de sangue (FREITAS et al, 2018, p. 214).

Há de se ressaltar que também é característica da condição a anemia hemolítica crônica, conforme o nome sugere, e outras complicações decorrentes dela como infecções, cardiopatias, insuficiência renal, acidente vascular cerebral, úlceras de perna e retinopatia proliferativa; como consequência de todas essas circunstâncias, a autora Sandra de Freitas e outros (2018, p.214), apontam a maior incidência de comorbidades neurocomportamentais como ansiedade, depressão, distúrbios do sono, dificuldades de aprendizagem, convulsões, entre outros, em pessoas acometidas com a doença falciforme.

Todas essas circunstâncias impactam diretamente na vida e desenvolvimento dos seus portadores, com uma diminuição significativa da auto percepção da qualidade de vida e relevantes repercussões na sua esfera psicossocial.

Amanda Batista e Tania Andrade (2005, p. 92) sintetizam esses impactos da seguinte forma:

A anemia falciforme influencia, por meio dos sintomas, o desenvolvimento emocional da criança, gerando medo de abandono e sensação de incapacidade frente à doença. Quando as crises de dor ocorrem, a criança passa a ausentar-se da escola e a não ter acompanhamento educacional adequado, deixando-a com o desenvolvimento escolar baixo em relação às outras crianças.

Na adolescência, os falcêmicos têm motivações e aspirações limitadas para quaisquer áreas da vida. Emocionalmente, podem sentir depressão,

carência, medo e preocupação com a morte. Podem não ter sonhos como os outros adolescentes.

A maioria dos adultos falcêmicos são reservados, emotivos, socialmente tímidos, inseguros e dependentes, como outros doentes crônicos.

As autoras esclarecem ainda que o impacto da doença se demonstra ainda mais preocupante na vida dos falcêmicos quando relacionado com a esfera da vida profissional, isso pois as crises abruptas e incessantes de dor ocasionam a necessidade de sucessivas internações hospitalares e consultas médicas, o que, por sua vez, interfere diretamente em sua estabilidade de emprego, sendo que a dificuldade para a contratação em postos de emprego e fragilidade financeira ocasiona muitos quadros depressivos em indivíduos adultos (BATISTA; ANDRADE, 2005, p. 92).

Por todos esses fatos, fica evidente o grande impacto da doença no cotidiano dos indivíduos com anemia falciforme. No que tange a auto percepção sobre a qualidade de vida, a tabela abaixo demonstra, a partir de uma análise com 100 pacientes no Hemocentro de Alagoas (HEMOAL), como os indivíduos falcêmicos em diferentes faixas etárias a avaliam.

Tabela 2 - Escores do questionário *Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)* 4.0 para três grupos etários de crianças e adolescentes com doença falciforme e de controles saudáveis, quanto aos aspectos físico, emocional, social e escolar

	Grupo de pacientes		Grupo Controle		Valor p
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
5-7 anos	n=18		n=11		
Físico	56,16	12,33	91,81	9,36	<0,0001
Emocional	70,55	13,04	96,36	9,24	<0,0001
Social	79,44	12,11	98,18	6,03	<0,0001
Escolar	68,88	11,82	93,63	12,06	<0,0001
8-12	n=32		n=19		
Físico	48,37	13,77	94,10	6,64	<0,0001
Emocional	75,31	12,11	92,89	7,69	<0,0001
Social	72,65	9,50	95,00	7,07	<0,0001
Escolar	65,15	15,78	97,10	6,08	<0,0001
13-18	n=50		n=20		
Físico	42,86	13,77	94,55	6,31	<0,0001
Emocional	71,50	13,41	96,00	6,40	<0,0001
Social	72,10	11,56	95,50	8,09	<0,0001
Escolar	57,60	17,61	94,50	9,30	<0,0001

(FONTE: MENEZES, Adeline Soraya de O. da P. et al. Qualidade de vida em portadores de doença falciforme. Revista Paulista de Pediatria, v. 31, p. 24-29, 2013.)

Vale salientar que essas consequências psicológicas não ficam restritas ao portador da condição; conforme esclarecem Adeline Menezes e outros (2013, p. 28), mães e cuidadores de crianças portadoras da anemia falciforme têm maior

tendência a desenvolver depressão, bem como tendem a apresentar sentimentos constantes de culpa e ansiedade; isso evidencia, de maneira clara, que a doença não afeta apenas os seus portadores, mas a saúde mental e bem-estar das pessoas ao seu redor.

Por todo o exposto, fica claro o grande impacto que a doença tem nos indivíduos portadores, sendo que os tratamentos convencionais são apenas paliativos para tratamento dos sintomas, sem uma possibilidade de cura para a condição, com exceção do transplante de medula óssea, um procedimento que também não se demonstra tão simples, uma vez que é necessário encontrar um doador compatível.

Em contraposto, as propostas dos tratamentos voltados para edição genética são diversas, sendo possível o tratamento em vários estágios diferentes do desenvolvimento do portador e das células. Nesse sentido, um dos tratamentos que se demonstram mais promissores é a terapia de células editadas, um procedimento *ex vivo* no qual as células troncos hematopoiéticas do paciente são extraídas e depois corrigidas e reinseridas no paciente, demonstrando um avanço significativo frente aos tratamentos atuais.

4 A EDIÇÃO GENÉTICA COMO PROTOCOLO TERAPÊUTICO

O modelo biomédico, o qual emergiu nos Estados Unidos no ano de 1910, a partir da publicação do Relatório Flexner, documento que criticava as escolas médicas nos EUA e Canadá, influenciou e influencia a condução e a organização dos serviços em saúde. O relatório mencionado consistia em diretrizes voltadas para a ruptura com a metafísica e estava ancorado no paradigma cartesiano, destaque no campo da saúde ainda nos dias atuais (FLEXNER, 1972).

Inicialmente, o modelo biomédico foi incorporado e utilizado pelos serviços de saúde pois possibilitava o tratamento de várias doenças. Por outro lado, apresenta várias limitações, dentre as quais destaca-se o fato de focar predominantemente na parte física do indivíduo, priorizar ações curativas e de tratamento de danos e lesões em detrimento de práticas voltadas para a prevenção ou promoção da saúde e investir majoritariamente em medicalização e na atenção hospitalar e terciária, sem analisar fatores que determinam o processo saúde-doença, como aspectos éticos, culturais, sociais e econômicos, o que indica uma falta de compreensão da complexidade dos fatores inerentes à saúde do ser humano (SILVA; ALVES, 2007. p. 27-41; SILVA, 1998; HELMAN, 2009; PIRES, 2009, p. 739-744; MENDES, 2012).

Considerando esses aspectos e os custos elevados associados à chamada medicina curativista, tal modelo passou a receber críticas a partir da década 1970 e, nos anos de 1980, com o processo pelo fim da ditadura militar e com a luta pela democracia, as críticas a esse modelo aumentaram, resultando na promulgação da Constituição em 1988 e na posterior formulação do SUS, em 1990 (PAIM, 2003. p. 567-586).

Nesse período, destacou-se também a discussão relacionada ao conceito de saúde, o qual será melhor discutido no capítulo seguinte. Ademais, os princípios do SUS passaram a nortear a assistência à saúde, assegurando a todos os cidadãos o acesso igualitário e universal aos serviços de saúde, além da hierarquização, regionalização e a descentralização desses serviços (SILVA; ALVES, 2007, p. 27 - 41; CECÍLIO, 1997, p. 469-478).

As críticas recebidas pelo modelo biomédico hegemônico levaram ao surgimento de outras alternativas, as quais desencadearam uma disputa entre esses modelos, iniciada na década de 1980 e que permaneceu nos anos de 1990 e primeiro meado dos anos 2000. Tal debate aumentou quando, em 1996, na X Conferência Nacional de Saúde, foi colocada em discussão a necessidade de um modelo de atenção voltado não apenas para o processo de adoecimento e cura, como também para a qualidade de vida dos indivíduos. Essa urgência em reorganizar as práticas assistenciais e a prestação de cuidados foi abordada novamente nas conferências que se seguiram em anos posteriores, o que fortaleceu e embasou ainda mais essa discussão (PAIM, 2003, p. 567-586)

Dentre as alternativas ao modelo vigente, elencadas como maneiras de prestar o cuidado em saúde, pode-se citar o modelo médico-assistencial privatista, o qual se desenvolve a partir da chamada medicina previdenciária, as campanhas sanitárias ocorridas no período da Primeira República, os programas implementados no contexto da crise sanitária de 1970, além dos modelos de vigilância sanitária e epidemiológica instaurados sob diversas estruturas e legislações (PAIM; TEIXEIRA, 1993, p. 93-144; SOUTO, 1996).

Essas alternativas, entretanto, divergiam da chamada Medicina Preventiva, a qual se propagou no período pós-guerra, entre os anos de 1945 e 1955, e se caracterizava por ser centrada na integralidade da atenção. Tal modelo teve origem a partir do paradigma da história natural das doenças, que descrevia um período pré-patogênese e o período da patogênese, o que permitiu analisar e interferir não apenas sobre a prevenção do agravo como também sobre a prevenção da evolução desse agravo (LEAVELL; CLARK, 1976, p. 11-36; HILLEBOE; LARIMORE, 2002).

Destarte, no intitulado diagrama da história natural das doenças, são descritos cinco níveis de prevenção, os quais consistem na promoção, proteção, diagnóstico precoce, limitação do dano e reabilitação. Esses níveis, por sua vez, organizam-se em prevenção primária, pautada na promoção de saúde e na proteção específica, prevenção secundária, relacionada ao diagnóstico precoce e à limitação do dano e, por fim, a prevenção terciária, a qual consiste na reabilitação (PAIM, 2002).

O desenvolvimento na esfera da saúde não se restringiu apenas aos avanços nas ideias e formas de praticar a assistência à saúde, mas se deu também através da ascensão da tecnologia, a qual se refletiu no âmbito da biologia, culminando na biotecnologia, assim como revolucionou também o campo da genética, através da Engenharia Genética, explorada anteriormente na presente análise. Foi nesse contexto que surgiu a chamada Medicina Preditiva (PAIM, 2002).

A Medicina Preditiva consiste na “capacidade de fazer predições quanto à possibilidade de um indivíduo vir a desenvolver alguma enfermidade de base genética no futuro. É a mensuração, através de testes genéticos, da predisposição deste indivíduo e, talvez, de seus familiares, para tal tipo de adoecimento.” (PENA; AZEVEDO, 1998. P. 139-156).

A partir desse conceito, portanto, sabe-se que a medicina preditiva permite a identificação de genes mutantes ou de risco para determinadas doenças em pessoas saudáveis e assintomáticas, com objetivo de prevenir a manifestação da doença ou conter os seus agravos, em casos de doenças já instaladas (FRANÇA, 2006, 244 - 248).

À vista dessa mudança de perspectiva quanto à forma de tratamento dentro da medicina, a edição genética deve ser entendida como uma alternativa dessa forma terapêutica que engloba a maioria dessas correntes da medicina, isso pois a tecnologia permite, por um lado, antecipar possíveis doenças decorrentes de mutações deletérias no genoma, caracterizando assim sua faceta preditiva e, por outro, possibilita corrigir essas mutações e evitar que essas doenças sejam desenvolvidas ou curar os sintomas associados a elas, evidenciando, dessa forma, sua faceta preventiva e curativa.

Nesse seguimento, assim como a terapia gênica, a edição genética pode ser utilizada em dois alvos distintos: a terapia voltada para células somáticas e a voltada para células germinativas. Assim, o presente capítulo pretende discutir as implicações bioéticas e jurídicas da adoção da edição genética como protocolo terapêutico.

4.1 PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS PARA ANÁLISE DA TERAPIA

Preliminarmente, é necessário realizar um aporte teórico quanto aos princípios fundamentais pertinentes para a análise da possibilidade de admissão de uma nova alternativa terapêutica.

Nesse sentido, é proveitoso retornar à distinção apresentada por Ronald Dworkin entre regras e princípios, uma vez que tal proposta levou à superação da antiga oposição entre jusnaturalismo e juspositivismo, propondo uma reaproximação entre o Direito e a moral através do reconhecimento da força normativa dos princípios (DIAS JUNIOR, 2007 p.4).

No que concerne às regras, Dworkin, em seu livro “Levando os Direitos a Sério” (2002, p.39-40), explica que elas são uma espécie normativa que possuem um limitado grau de abstração e que são aplicáveis através do sistema do “tudo-ou-nada”, ou seja, dado um fato que está previsto em uma regra ou a ela se aplica, devendo sua disposição ser aceita e cumprida de maneira integral, ou não se aplica, quando não muda a decisão.

Assim, a aplicação de uma regra a um fato pressupõe a exclusão das demais, uma vez que essas impõem a sua aplicação integral, permitindo ou proibindo determinados comportamentos e aplicando-se ou não ao caso concreto. Dessa forma, na hipótese de ocorrer uma colisão entre duas regras, apenas uma delas poderá ser aplicada ao caso. Sendo assim, as regras se autoexcluem, valendo para a aplicação a que mais se adequa ao caso, conforme critérios jurídicos.

Por outro lado, no que concerne aos princípios, elas são uma espécie de norma que possuem um alto grau de abstração, permitindo assim uma harmonização e sua aplicação através do balanceamento; os princípios assim demonstram-se como um guia para conduzir a decisão jurídica. Dessa forma, quando há um choque entre princípios, esses podem ser solucionados, permitindo a coexistência deles em sua aplicação. (DWORKIN, 2002, p.40-42)

Robert Alexy, por sua vez, em seu livro “Teoria dos Direitos Fundamentais” (2006), segue a mesma linha de Dworkin, mantendo a distinção entre princípios e regras, aprofundando-os.

No que concerne aos princípios, Alexy (2006, p. 90-100) propõe que a principal distinção entre eles e as regras é que esses são mandamentos de otimização e que, para sua satisfação, deve ocorrer uma aplicação na maior medida possível dentro das condições e possibilidades fáticas e jurídicas. Já em relação às regras, ele afirma que são normas que devem ser satisfeitas ou não satisfeitas, mantendo o entendimento de que se uma regra é aplicável ao caso, então, deve-se fazer exatamente aquilo que ela exige, nem mais, nem menos.

Assim, ele sintetiza, afirmando que a distinção entre as duas espécies de normas é qualitativa. O autor segue explicando que quando há conflito entre os princípios, ele deverá ser resolvido através do sopesamento de interesses, no qual um dos princípios terá uma preponderância sobre o outro no caso concreto, demonstrando assim que em certas situações, um princípio terá maior peso que o outro e, por conseguinte, terá maior prevalência.

Postos esses pontos, é necessária a análise de alguns princípios do Direito Brasileiro que se demonstram adequados para a análise dessa terapia. A aplicação dos princípios é salutar na presente situação pois, conforme argumenta Humberto Ávila (2014, p. 108), tratam-se de normas que têm por objetivo chegar a um estado de coisas, sem necessariamente descrever comportamentos específicos que devem ser feitos para tanto. Logo, demonstram-se como guias que devem ser observados para se chegar nesse ideal.

4.1.1 Dignidade da pessoa humana

Posto isso, é importante fazer uma análise do Princípio da Dignidade da Pessoa Humana, uma vez que ele é fundamento do Estado Democrático Brasileiro (inciso I, do art. 1, da CF) e, em última análise, é a pedra angular de todo o sistema jurídico, tendo em vista que o Direito e o Estado só existem em função do ser humano e para o ser humano (BUMKE; VOBKUHLE, 2008, p.56 apud NETO, 2013, p.25).

Assim, conforme esclarece João Costa Neto (2013, p. 22), o estabelecimento da dignidade humana como fundamento de valor ou princípio do

sistema jurídico dota de dignidade o ser humano apenas pela simples qualidade de existir, elevando-o assim a um status diferenciado dos demais seres.

Nesse seguimento, ele afirma ainda que, no Brasil, no momento em que o constituinte estabelece a dignidade humana como fundamento da República, garante a ela um lugar de distinção dentro do ordenamento, no qual tem caráter simultâneo de direito fundamental e princípio (NETO, 2013, p.32-33).

Logo, a dignidade da pessoa humana é gravada como uma cláusula pétrea e pode-se derivar a partir dela pretensões jurídicas pertinentes ao indivíduo, sem que seja necessária uma mediação infralegal, assim como um direito fundamental, bem como constitui uma escolha axiológica do constituinte, devendo todo o ordenamento ser lido à luz dela, como um princípio (NETO, 2013, p.32-33).

Nesse sentido, afirma o ministro Ayres Britto (2008, p.169),

Sucedo que - este o fiat lux da controvérsia - a dignidade da pessoa humana é princípio tão relevante para nossa Constituição que admite transbordamento. Transcendência ou irradiação para alcançar, já no plano das leis infraconstitucionais, a proteção de tudo que se revele como próprio início e continuidade de um processo que deságue justamente no indivíduo-pessoa.

Dessa forma, sintetizam Flávia Piovesan e Renato Vieira (2012, p. 303), que a dignidade humana se demonstra como um super princípio constitucional, tendo a função de orientar o constitucionalismo ocidental, garantindo a ele uma integridade, racionalidade e sentido.

Por esse ângulo, eles explicam ainda que o sistema jurídico e a Constituição em particular têm de ser lidos como uma unidade, e que a hermenêutica mais adequada para a efetividade da Carta Magna é aquela que privilegia e potencializa a força normativa de seus princípios fundamentais. Nesse sentido, é a dignidade humana que garante a coerência e logicidade do sistema e, por conseguinte, todo ele deve ser lido à luz desse preceito fundamental (PIOVESAN, VIEIRA, 2012, p. 302-303).

Posto isso, por se tratar de um conceito jurídico-filosófico muito abstrato, existem inúmeras interpretações sobre como esse princípio deve ser lido dentro do ordenamento jurídico, transcorrendo de um processo de construção histórica secular dentro da cultura ocidental; não é objetivo do presente trabalho analisar todo esse

processo. Todavia, é peremptório entender a base para a atual concepção de dignidade da pessoa humana para então relacioná-la ao tema de análise.

Dirley da Cunha Junior (2012, p.560) define essa dignidade humana como sendo a qualidade intrínseca e distintiva de cada ser humano, o que o torna merecedor de respeito e consideração da comunidade e do Estado.

Nesse mesmo sentido, esclarece ainda o Ministro Alexandre de Moraes (2019, p. 79-80) que esse princípio se trata de um valor espiritual e moral inerente à pessoa, caracterizando-se como um valor básico que todo sistema jurídico deve ter e que se manifesta através da autodeterminação consciente, merecendo respeito por parte de todos.

Para além da doutrina brasileira, João Carlos Loureiro (2009, p. 130), sintetiza mesmo entendimento no que concerne à dignidade da pessoa humana, atribuindo a ela o valor intrínseco que deve ser dado a cada indivíduo a partir do reconhecimento de que esse é único e dotado de autonomia e, portanto, digno de uma obrigação geral de respeito. Nesse seguimento, o autor traduz tal conceito como “um feixe de deveres e de direitos correlativos”.

Todas essas análises compartilham uma base filosófica comum, a perspectiva deontológica kantiana, que afirma que os seres humanos merecem respeito e devem ser tratados como um fim em si mesmos; assim sendo, devem sempre ser vistos como fim per si e não como meio para se alcançar um outro objetivo. Kant sintetiza seu pensamento através da segunda formulação do imperativo categórico, afirmando que “haja de tal maneira que uses a humanidade, tanto na tua pessoa como na pessoa de qualquer outro, sempre e simultaneamente, como fim e nunca simplesmente como meio” (WEBER, 2009, p. 236).

Assim, depreende-se dessa construção filosófica que a dignidade da pessoa humana tem como alicerces o respeito recíproco ao direito de autodeterminação e autonomia das escolhas, devendo todos os seres racionais serem respeitados e respeitar os demais na busca de seus propósitos.

Destarte, por todo o exposto, conclui-se que todo ser humano, apenas pela própria existência, é titular de dignidade e respeito e deve ser visto como um fim em si mesmo pelos demais membros da sociedade. Todavia, para melhor compreensão e interpretação do tema, convém realizar uma breve análise sobre a

concepção de vida humana e a delimitação de como ela deve ser interpretada, relacionando-se diretamente à forma de aplicação do princípio.

À vista disso, é proveitoso retomar a distinção estabelecida pelos gregos ao definir esse conceito. Conforme explica Giorgio Agamben (2007, p. 9 - 10), são dois os termos utilizados para definir vida: a zoé, o qual denota o mero fato de existir, ou seja, estritamente direcionado ao caráter biológico comum e compartilhado por todos os seres vivos, e a bíos, a qual, por sua vez, caracteriza a forma de viver de um indivíduo estando diretamente relacionada à vida humana qualificada, pois essa permite a exploração do seu potencial.

Deste modo, ao estabelecerem expressões distintas para caracterizar o conceito de vida, atribuindo, portanto, um valor distinto para cada uma, os gregos reputam à bíos e, por conseguinte, à própria expressão da humanidade, um caráter distinto que apenas pode ser alcançado através da exploração do seu potencial e em sociedade, conforme explorado por Platão em Filebo e Aristóteles em ética a Nicomaco (AGAMBEN, 2007, p. 9).

Nesse sentido, esclarece Mauro Rocha Baptista (2014, p. 56):

Dessa forma, os gregos distinguem uma vida natural de outra qualificada. A primeira é compartilhada por todos os viventes; a segunda indica as características fundamentais que distinguem e qualificam o homem em seu caráter humano de viver na e pela convivência. Não importa se se é um cavalo ou um deus, um homem ou um carrapato, todos os viventes são portadores de uma zoé. Mas os carrapatos, os cavalos e os deuses não qualificam a sua vida nem individual e nem socialmente, suas relações são pré-linguísticas e, portanto, não organizadas de forma lógica e intencional; são apenas guiadas pelos impulsos de sua própria natureza.

Consequentemente, e partindo dessa distinção, não há como se falar em humanidade sem ter como ponto de partida a potencialidade e a possibilidade de desenvolver a sua relação biopsicossocial que é inerente à sua condição. Logo, para uma real compreensão do conceito de humano, estipulado principiologicamente na constituição e que é detentora de inerente dignidade, é necessário qualificá-la através da bíos, ou seja, relacionando-a a sua dimensão biográfica e de exploração do seu máximo potencial.

Semelhante entendimento foi consolidado pelo Supremo Tribunal Federal - STF, conforme julgamento da ADI 3.510, na qual explanou o Ministro Carlos Ayres Britto (2008, p.162) que o princípio da dignidade da pessoa humana deve ser lido

não a partir da dimensão biológica do sujeito, mas diretamente vinculada a um caráter biográfico. Dessa forma, a pessoa humana referida na Constituição Federal trata-se da dimensão histórica do sujeito, sendo ela, portanto, o fenômeno que transcorre entre o nascimento com vida e a morte do indivíduo.

Diante disso, demonstra-se como um desacerto tentar reduzir o ser humano à sua constituição genética ou ao seu aspecto de zoé, uma vez que o que o distingue dos demais seres vivos e o dota de dignidade intrínseca é a sua racionalidade e sua capacidade de desenvolver todo o seu potencial em sociedade. É nesse sentido que a dignidade da pessoa humana deve ser lida como uma garantia para que todos detenham o direito e as condições de perseguir seus próprios fins e objetivos (LARENZ, WOLF, 2004, p. 24 apud NETO, 2013, p. 23)

Feitos esses esclarecimentos, a edição genética terapêutica e as terapias gênicas devem ser compreendidas como uma nova possibilidade para a efetivação da dignidade humana, isso pois essas terapias permitem uma maior promoção da saúde, na medida em que criam uma alternativa de cura para doenças anteriormente incuráveis.

Conforme demonstrado no capítulo anterior, as doenças genéticas graves produzem inúmeras limitações para a vida dos seus portadores, tanto biologicamente e funcionalmente quando psicossocialmente, levando à uma redução significativa na sua qualidade de vida. Nesse sentido, a edição genética permite uma saída viável para a cura dessas doenças, possibilitando assim que os seus portadores finalmente tenham, de maneira efetiva, a expressão da sua autonomia e liberdade individual.

Dessa forma, conclui-se que a edição genética não apenas não fere a dignidade da pessoa humana como possibilita a sua efetivação, uma vez que cria uma alternativa terapêutica efetiva para os portadores de doenças genéticas graves, garantindo a eles o seu direito intrínseco de perseguir seus próprios fins e objetivos, desenvolvendo todo o seu potencial em sociedade.

À vista disso, a questão ética a ser analisada pelo Direito não é mais se a edição genética fere ou não a dignidade humana, pois conforme demonstrado, ela é um novo meio para sua efetivação. O questionamento diz respeito ao fato de ser eticamente defensável ou não privar um indivíduo de uma alternativa terapêutica que

melhora sua condição de vida ou, em outras palavras, se é ético permitir o sofrimento humano havendo uma alternativa para evitá-lo.

4.1.2 Bioética

Tradicionalmente nos cursos de Medicina, no momento em que os médicos estão formando, é feito o juramento de Hipócrates, texto solene no qual esses profissionais juram praticar a Medicina da melhor forma possível. Ao analisar o texto sobre a égide dos princípios bióéticos elencados por Beauchamp e Childress, destacam-se a presença dos princípios da Não Maleficência e da Beneficência. Destaca-se ainda que esses princípios são tão importantes para as ciências da saúde e, mais especificamente, para a medicina, que também podem ser observados no Código de Ética Médica (MACHADO FILHO, 2016, p.1-2).

A despeito de esses princípios serem observáveis desde esses textos mais antigos, com o intuito de se valorizar o cuidado e atenção ao paciente, a Bioética e seus institutos surgem apenas no século XX, na esteira dos eventos da Segunda Guerra Mundial, período marcado, por um lado, pelos grandes avanços científicos e tecnológicos e, por outro, pelas inúmeras atrocidades e abusos cometidos contra seres humanos, tanto nos campos de batalha, quando nos de concentração e em experimentos científicos (CASTILHO, KALIL, 2005, p. 345; DINIZ, GUILHEM, 2008, p.15).

Nesse ínterim, o Tribunal de Nurembergue, que foi responsável por julgar os criminosos de guerra, dentre os quais destaca-se o julgamento de 20 médicos¹¹, editou um Código com princípios éticos para guiar a pesquisa com seres humanos; o Código põe em primeiro plano, como base fundamental para pesquisas, o consentimento voluntário, bem como evidencia a necessidade de se buscar zelar pelo não sofrimento e evitar danos ao participante, do mesmo modo que deve almejar resultados vantajosos para a sociedade (CÓDIGO DE NUREMBERGUE, 1947).

11 O processo Estados Unidos vs. Karl Brandt, et al., também conhecido como julgamento dos médicos, foi o primeiro processo julgado pelo Tribunal de Nurembergo, no qual 23 membros do regime nazista foram julgados sob acusação de organizar e participar de crimes de guerra e crimes contra a humanidade na forma de experimentos médicos. Vale destacar que dos acusados 20 eram médicos, sendo o principal réu Karl Brandt, oficial medico sênior do governo alemão. (Biblioteca da Escola de Direito de Harvard, 2020)

À vista disso, com intuito de reafirmar as disposições anteriores, bem como, corrigir falhas do Código de Nurembergue, a Associação Médica Mundial desenvolveu a Declaração de Helsinque com princípios que deveriam nortear a prática médica e a ética em pesquisa. Todavia, ambas as normas se demonstraram insuficientes para evitar o cometimento de novos abusos e falhas éticas na condução de pesquisas, conforme evidenciou Henry Beecher em seu *Ethics and Clinical Research* (DINIZ, GUILHEM, 2012, p.24-25).

Os inúmeros escândalos envolvendo pesquisa levou o congresso americano a formar a “Comissão Nacional para a Proteção de Sujeitos Humanos na Pesquisa Biomédica e Comportamental”, que foi o responsável por formular o Relatório Belmont, documento que reconhece três principais princípios éticos que deveriam reger a ética em pesquisa: o Respeito pelas pessoas, a Beneficência e a Justiça (DINIZ, GUILHEM, 2012, p.31-34).

No âmbito acadêmico, os princípios da Bioética são consagrados através do livro de Tom Beauchamp e James Childress, no qual consagram a ética principialista, fundada nos princípios da Autonomia (escolhe esclarecida), Não-maleficência (evitar causar danos), Beneficência (buscar fazer o bem) e Justiça (priorizar a equidade).

No que concerne ao primeiro, o respeito à autonomia tem caráter central na ética principialista, sendo, em suma, a capacidade do indivíduo de conceder ou recusar o consentimento no âmbito biomédico.

A autonomia pode ser entendida como a faculdade do paciente de se autodeterminar, de maneira livre de influências tanto externas quanto pessoais, devendo o profissional de saúde prezar pelo consentimento esclarecido, ou seja, com informações suficientes sobre o risco e benefícios do tratamento. Assim, a autonomia pode ser entendida tanto por meio de uma fórmula negativa, na qual as ações autônomas não devem estar sobre controle de outra pessoa, quanto em uma fórmula positiva, promovendo e protegendo a capacidade do indivíduo. (FERRER, ÁLVAREZ, 2005, p. 123-127).

De maneira sintética, os princípios da Não-Maleficência e da Beneficência podem ser definidos, respectivamente, como a obrigação de não infligir dano de forma intencional e a obrigação de fazer o máximo para promover o bem, ou seja,

agir para benefício dos outros. Nesse sentido, a distinção entre os princípios é sutil, demonstrando-se, contudo, de extrema importância, com o primeiro consistindo em uma obrigação negativa e o segundo, uma obrigação ativa (FERRER, ÁLVAREZ, 2005, p. 128-133).

No que tange ao quarto princípio, a Justiça, esse pode ser entendido como sendo a expressão da justiça distributiva, ou seja, uma distribuição equânime e apropriada do tratamento de saúde, garantidos através da igualdade de tratamento e da distribuição adequada dos recursos do Estado.

Desta forma, é possível concluir que a admissão da Engenharia Genética como alternativa terapêutica para doenças graves demonstra estar em consonância com todos os princípios supraexpostos, uma vez que prioriza a autonomia e vontade do paciente, bem como produz mais benefício do que os tratamentos atuais e mitiga os malefícios decorrentes das condições, conforme explorados no capítulo 3, além de promover uma maior justiça se for adotado no sistema de saúde.

4.2 A EDIÇÃO GENÉTICA EM CÉLULAS SOMÁTICAS

Realizadas essas distinções iniciais, é necessário passar à análise das implicações bioéticas e jurídicas da adoção de cada uma das linhas terapêuticas com base na edição genética no Brasil.

Inicialmente, a edição em células somáticas demonstra-se como a alternativa mais viável e menos controversa para adoção da edição genética como novo protocolo terapêutico para doenças graves no Brasil, isso pois não há qualquer óbice legal, bem como há uma maior aceitação na comunidade médica e científica para esse procedimento.

A terapia de edição genética em células somáticas equivale a remediar as condições patológicas graves nas células diferenciadas de um organismo. As células somáticas consistem, em breve síntese, em células presentes no organismo de seres multicelulares, responsáveis por formar tecidos e órgãos e que se replicam apenas por mitose. Elas diferenciam-se, portanto, das células germinativas, as quais se dividem por meiose e estão relacionadas diretamente à reprodução, originando os gametas envolvidos nesse processo.

A terapia voltada para células somáticas se diferencia da realizada em células germinativas pois essa implica uma mudança permanente no gene, a qual será passada para as gerações futuras. Dessa forma, as intervenções em células germinativas são mais complexas, considerando-se o seu caráter irreversível.

Postos esses fatos, aponta Juan-Ramón Lacadena (2017, p. 9) que a aplicação de terapias genéticas em células somáticas pode ser considerada como eticamente válida, uma vez que seus efeitos ficam restritos ao indivíduo que realizou o tratamento, bem como se apoia nos princípios da autonomia, justiça e beneficência.

Nesse seguimento, a legislação brasileira não apresenta nenhuma vedação a esse procedimento; assim sendo, em primazia à autonomia da vontade e partindo-se do fundamento constitucional, expresso no inciso II do art. 5º, de que ninguém será obrigado a fazer ou deixar de fazer algo se não em virtude de lei e do princípio de clausura, segundo o qual, “o que não está proibido, está permitido”, é evidente a possibilidade de se utilizar a edição genética como alternativa para o tratamento de doenças graves.

Não obstante essa permissividade decorrente da não proibição, ainda são aplicáveis as limitações e princípios éticos a esse tratamento; dessa forma e com fundamento na análise feita por Lacadena, é necessário fazer responder à questão sobre a possibilidade do paciente optar por esse tratamento.

Nesse seguimento, dentre os quatro princípios propostos pelo principlismo, conforme explicado anteriormente, merece especial destaque para a análise da terapia genética em células somáticas a autonomia do paciente, uma vez que é fundamento da bioética e da medicina moderna, devendo ser sempre respeitado como reflexo da própria dignidade que é inerente a todo paciente.

Esse princípio atua principalmente como meio para salvaguardar uma maior simetria na relação médico-paciente, através de uma horizontalização desse vínculo e estabelecimento de um diálogo entre as partes, isso pois o médico tem a obrigação de sempre obter do paciente o consentimento informado para qualquer tipo de intervenção terapêutica (DADALTO; PIMENTEL, 2018, p. 164)

Nesse seguimento, a proposta de respeito à autonomia formulada por Tom Beauchamp e James Childress está intimamente ligada à ideia de

autodeterminação do paciente, estruturada por sua vez sobre os ideais de respeito ao paciente enquanto indivíduo autônomo e fim em si mesmo. Isto é, a autonomia está diretamente relacionada a capacidade de emitir um consentimento informado quanto ao tratamento que está recebendo (FERRER, ÁLVAREZ, 2005, p. 123-127).

Desta forma, o princípio da autonomia é conceito central sobre o qual a relação médico-paciente deve ser estruturada, conforme explica Joaquim Clotet (2009, p. 5):

O princípio da autonomia, denominação mais comum pela qual é conhecido o princípio do respeito às pessoas, exige que aceitemos que elas se autogovernem, ou sejam autônomas, quer na sua escolha, quer nos seus atos. O princípio da autonomia requer que o médico respeite a vontade do paciente ou do seu representante, assim como seus valores morais e crenças. Reconhece o domínio do paciente sobre a própria vida e o respeito à sua intimidade. Limita, portanto, a intromissão dos outros indivíduos no mundo da pessoa que esteja em tratamento.

Portanto, o princípio desempenha o papel de uma garantia de que todos os pacientes devem ter suas vontades respeitadas. Essa garantia não está apenas em uma esfera principiológica, mas encontra-se consubstanciado no Código Civil em seu art. 15 que assegura que ninguém poderá ser constrangido a submeter-se a tratamento médico ou a intervenção cirúrgica, com risco de vida.

A despeito de o artigo demonstrar-se como uma positivação legal de grande importância, o seu suporte fático não se coaduna com os avanços presentes nos atuais entendimentos dentro da ceara do direito civil e da bioética, assim, o Conselho da Justiça Federal – CFJ, estipulou o Enunciado nº 533 na IV Jornada de Direito Civil, o qual atualiza a disposição do artigo, estipulando que:

O paciente plenamente capaz poderá deliberar sobre todos os aspectos concernentes a tratamento médico que possa lhe causar risco de vida, seja imediato ou mediato, salvo as situações de emergência ou no curso de procedimentos médicos cirúrgicos que não possam ser interrompidos.

Nesse mesmo entendimento, o Código de Ética Médica - CEM, aprovado através da Resolução nº 2.217 de 27/09/2018 do CFM, estipula que é vedado ao médico deixar de garantir ao paciente o exercício livre e esclarecido da sua autonomia, bem como deixar de respeitá-la, em seus termos:

Art. 24. Deixar de garantir ao paciente o exercício do direito de decidir livremente sobre sua pessoa ou seu bem-estar, bem como exercer sua autoridade para limitá-lo.

Art. 31. Desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente risco de morte.

Assim, depreende-se de todo o exposto que para o exercício eficaz da autonomia, duas são as bases que devem ser evidenciadas. Primeiramente, o dever de o profissional de saúde esclarecer o paciente quanto às possibilidades de tratamento para a sua condição, bem como as consequências de cada uma das opções terapêuticas, isso pois o dever de informação é basilar da boa-fé e atua para mitigar as vulnerabilidades informacionais do indivíduo no exercício da sua autonomia. Já o segundo consiste na liberdade para tomar suas próprias decisões, ou seja, a possibilidade de escolher o tratamento que considerar mais adequado para sua saúde ou poder, inclusive, optar por renunciar ao tratamento.

À vista disso, o CEM reconhece essas garantias em seu art. 22 ao determinar que é vedado ao médico deixar de obter o consentimento do paciente ou de seu representante legal para o procedimento a ser realizado, salvo na hipótese de risco à vida.

Posto isso, o exercício da autonomia do paciente se concretiza através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE, que é o documento através do qual o indivíduo autônomo e capaz exerce o seu direito de consentir com o procedimento terapêutico, após o processo de informação e esclarecimento fornecido pelo profissional de saúde. Nesse sentido, o termo de consentimento deve conter de forma descritiva os procedimentos aos quais o paciente será submetido, bem como os seus riscos e benefícios.

Por todo o exposto, fica evidenciado que para ser eticamente válido, qualquer possível tratamento de edição genética em células somáticas deve necessariamente ser precedido por um processo de informação, no qual o profissional deve alertar o paciente de todos os riscos e benefícios do procedimento.

4.3 A EDIÇÃO GENÉTICA EM CÉLULAS GERMINATIVAS

A edição genética em células germinativas, por sua vez, demonstra-se como questão mais controversa dentro do debate em inúmeros seguimentos da sociedade, isso pois envolve não apenas os direitos e autonomia individual, mas o patrimônio genético e qualidade de vida de um indivíduo não nascido; portanto, os bens jurídicos tutelados vão além de apenas interesses particulares, mas também são alvo de proteção e relevância para toda uma coletividade.

Tal situação decorre do fato de que as células germinativas são as responsáveis pela reprodução e hereditariedade, dessa forma qualquer tipo de edição nessas células implica a transmissão dessas alterações nos descendentes, assim alterando também as suas expressões fenotípicas.

Levando em consideração esse interesse coletivo que pode envolver a edição em células germinativas, bem como a sua característica de hereditariedade e as questões éticas que circundam esse assunto, a Lei de Biossegurança proibiu: no inciso III do art. 6¹², a Engenharia Genética em célula germinal humana, zigoto humano ou embrião humano, impossibilitando, assim, a utilização terapêutica desse tipo de edição genética.

A despeito dessa proibição prevista no ordenamento nacional, a utilização da técnica de edição em células germinativas com foco terapêutico e curativo privilegia muitos dos princípios e garantias previstas no ordenamento nacional, sendo essa a posição adotada no presente estudo e que será melhor abordado ao longo desse capítulo.

Preliminarmente e antes de adentrar ao foco da análise, é necessário esclarecer e afastar uma questão; apesar de o presente estudo ser favorável à edição genética em células germinativas como técnica terapêutica, no atual estágio de desenvolvimento científico, demonstra-se precipitada a adoção de qualquer protocolo nesse sentido, uma vez que ainda há grande imprevisibilidade quanto às consequências dessa edição, bem como o risco benefício não se demonstra favorável para adoção imediata da técnica.

12 Art. 6º Fica proibido: (...)

III – engenharia genética em célula germinal humana, zigoto humano e embrião humano;

Todavia, entendemos que o meio adequado para tratar do tema é uma melhor regulamentação no âmbito das leis e órgãos regulamentadores, sendo a previsão proibitiva disposta na lei de biossegurança muito antiquada frente aos possíveis avanços científicos e benefícios médicos, mantendo o Brasil em uma posição desfavorável em comparação com outros países.

4.3.1 Direito ao planejamento familiar

À semelhança de inúmeros institutos jurídicos, a concepção de planejamento familiar surge da dialética, entre um ideal de bem-estar social e direitos coletivos, representado pelo Estado, e pretensões e garantias individuais, demonstrados através da liberdade de escolha dos indivíduos.

Esse processo dialético se demonstra claro no desenvolvimento histórico da construção e aplicação do conceito de planejamento familiar, uma vez que essa ideia era inicialmente defendida em prol de um planejamento populacional, calcado em um ideal de bem-estar coletivo que suplantava as liberdades individuais, o que culminou em leis de planejamento coercitivas que limitavam a autonomia e o consentimento dos indivíduos com objetivo de alcançar um paradigma eugênico, conforme será melhor explicado adiante.

Em consequência da derrocada do modelo eugênico e da exposição das barbaridades perpetuadas por governos para tentar alcançá-lo, após a Segunda Guerra Mundial, há um avanço significativo das garantias e liberdades individuais e um rechaço à atuação com intuito de suprimi-las, sendo esse reconhecimento dado através da aprovação da Declaração Universal dos Direitos Humanos.

Para além desses fatos, a ampliação do entendimento de que a autonomia individual deve ser vista como um dos pilares fundamentais do planejamento familiar se dá principalmente em decorrência do avanço dos “novos movimentos sociais”, a partir dos anos 1960, com foco principal no discurso conduzido pelas feministas da segunda onda, as quais, entre outras pautas, reivindicavam a garantia de seus direitos reprodutivos e maior liberdade sexual.

Nessa perspectiva, o conceito de planejamento familiar foi construído principalmente vinculado aos direitos reprodutivos e à decisão pela procriação ou

não, bem como é possível visualizar no entendimento atual uma síntese entre a autonomia individual e a influência estatal; isso se dá sob o fundamento da intervenção mínima do Estado nas relações privadas. Assim, é garantida aos indivíduos a liberdade de decidir quanto aos seus direitos reprodutivos, com o Estado atuando para garantia dos bens jurídicos constitucionalmente assegurados e de um atendimento global e integral da saúde, esse através de ações preventivas, curativas e educativas.

Em consonância com esse entendimento e como desdobramento dos princípios fundamentais da dignidade da pessoa humana e da paternidade responsável, o planejamento familiar foi acautelado na Constituição como um direito autônomo resguardado aos indivíduos e que deve ser protegido e auxiliado pelo Estado em sua efetivação, conforme disposto no art. 226, § 7º¹³.

Essa disposição constitucional foi regulamentada pela Lei nº 9.263, de 12 de janeiro de 1996, doravante denominada Lei do Planejamento Familiar, que em seus arts. 2º e 3º conceitua esse planejamento como sendo o conjunto das técnicas para regulação da fecundidade e a garantia de direitos iguais para formar famílias, com a limitação ou aumento da prole, sendo que essas compõem o sistema de atenção em saúde destinado à mulher, ao homem ou ao casal.

Nesse seguimento, a Lei dispõe ainda que é dever do Estado, através de ações de prevenção e educação orientadas por meio do SUS, garantir o acesso às condições informativas e materiais para assegurar o livre exercício desse direito, ou seja, devendo ser oferecidos e garantidos a todos, métodos cientificamente comprovados de concepção e contracepção¹⁴.

13 Art. 226. A família, base da sociedade, tem especial proteção do Estado. [...]

§ 7º Fundado nos princípios da dignidade da pessoa humana e da paternidade responsável, o planejamento familiar é livre decisão do casal, competindo ao Estado propiciar recursos educacionais e científicos para o exercício desse direito, vedada qualquer forma coercitiva por parte de instituições oficiais ou privadas.

14 Art. 4º O planejamento familiar orienta-se por ações preventivas e educativas e pela garantia de acesso igualitário a informações, meios, métodos e técnicas disponíveis para a regulação da fecundidade.

Parágrafo único O Sistema Único de Saúde promoverá o treinamento de recursos humanos, com ênfase na capacitação do pessoal técnico, visando a promoção de ações de atendimento à saúde reprodutiva.

Art. 5º É dever do Estado, através do Sistema Único de Saúde, em associação, no que couber, às instâncias componentes do sistema educacional, promover condições e recursos informativos, educacionais, técnicos e científicos que assegurem o livre exercício do planejamento familiar.

Art. 9º Para o exercício do direito ao planejamento familiar, serão oferecidos todos os métodos e técnicas de concepção e contracepção cientificamente aceitos e que não coloquem em risco a vida e

A despeito de a garantia de um direito ao planejamento familiar demonstrar-se como um grande avanço da CF/88, é necessário evidenciar que esse tem seus fundamentos em uma visão ultrapassada de saúde, devendo haver uma ampliação e releitura do que se entende por tal conceito de planejamento.

Nesse sentido, identificam Patrícia de Freitas e Júlio dos Santos (2011, p. 1816 – 1817) que o atual modelo de planejamento familiar da saúde pública brasileira está alicerçado apenas nas questões atinentes à saúde reprodutiva da mulher. Contudo, a família consiste em um sistema mais complexo no qual os indivíduos não podem ser vistos separadamente, mas como parte desse sistema no qual estão interconectados e se influenciando mutuamente.

Logo, para garantir a verdadeira efetivação dessa garantia constitucional, é necessário enxergar o planejamento familiar através do prisma biopsicossocial, ou seja, com uma abordagem voltada para a saúde da família como um todo e que obrigatoriamente leve em consideração as variáveis socioeconômicas e psicossociais do indivíduo (FREITAS; SANTOS, 2011, p. 1816 – 1817).

Destarte, tem-se como mais adequado para definir planejamento familiar o conceito dado por Mário Antônio Sanches e Daiane Priscila Simão-silva (2016, p. 76):

Assim, podemos concordar que o planejamento familiar é um método de prevenção e de intervenção na saúde da família, portanto deve considerar a unidade familiar e não apenas a mulher. A fase do ciclo de vida da família deve ser avaliada, bem como suas crenças, valores e tradições. O planejamento deve ser conduzido na forma de programa, passo a passo, com tarefas para tornar o processo ativo para os usuários.

Posto isso, fica evidente que o direito ao planejamento familiar vai muito além da esfera da procriação, devendo ser considerada a entidade familiar e suas complexidades ao longo do tempo, pois só assim é possível falar em um planejamento adequado e meios efetivos para concretização desse direito, que perpassa necessariamente por discutir a saúde da família como um todo.

Nesse sentido, uma doença genética grave, conforme demonstrado no capítulo 3, impacta significativamente não apenas na vida do paciente, mas de toda a sua família, tendo em vista as inter-relações; logo, a terapia para essas doenças

a saúde das pessoas, garantida a liberdade de opção.

Parágrafo único. A prescrição a que se refere o caput só poderá ocorrer mediante avaliação e acompanhamento clínico e com informação sobre os seus riscos, vantagens, desvantagens e eficácia.

também deve ser vista como um reflexo do planejamento familiar.

Postos esses fatos, a edição genética em células germinativas visando a supressão de genes que ocasionem o desenvolvimento de doenças graves possibilita alcançar uma maior efetividade e satisfação do planejamento familiar. Tal fato deve-se à constatação de que a possibilidade de suprimir os genes deletérios dos futuros filhos garante aos pais um real direito à planejamento, uma vez que esses terão a faculdade de impedir que seus filhos desenvolvam doenças que anteriormente seriam hereditárias ou genéticas.

Assim, a edição genética em linha germinativa torna-se um meio para garantir um planejamento real dentro do âmbito da efetivação da saúde nas relações familiares, trazendo uma previsibilidade e um aspecto programático ao processo reprodutivo.

4.3.2 Proteção a saúde e melhor interesse da criança

O final do século XX e início do século XXI foram marcados pelo avanço das garantias fundamentais e direitos humanos em todo o globo. Nessa perspectiva, também houve um grande progresso no que diz respeito aos direitos das crianças e adolescentes, alçando-as a categoria de sujeitos de direito e não mais de meros objetos alvo de proteção quando em situação de fragilidade (COLUCCI, 2014, p. 21).

Assim, as crianças foram reconhecidas como indivíduos em formação, ou seja, humanos dotados de direitos e deveres, mas em processo de desenvolvimento físico e psíquico, merecendo e, portanto, especial proteção e tratamento legal em decorrência de sua condição diferenciada (GAMA, 2008, p.32)

Dessa forma, no plano internacional buscou-se salvaguardar essa nova perspectiva na Convenção Internacional sobre os Direitos da Criança - CIDC, aprovada pela ONU em 20 de novembro de 1989, ratificada no Brasil através do decreto nº 99.710, de 21 de novembro de 1990.

A convenção consagrou em seu texto a doutrina da proteção integral da criança e do adolescente, a qual preconiza que as crianças e adolescentes são sujeitos de direito e devem receber uma proteção especial advinda do Estado, da

sociedade e da família, tendo em vista a sua condição singular de sujeito em desenvolvimento (CURY, 2002, p. 8).

No âmbito do Direito pátrio, a CF/88 merece especial destaque, uma vez que consagrou tal princípio antes mesmo da promulgação da convenção. Conforme é positivado através do art. 227, é dever de todos, família, sociedade e o Estado, prezarem e assegurarem o desenvolvimento salvável das crianças e adolescentes, assegurando em especial a vida, saúde entre outros:

Art. 227. É dever da família, da sociedade e do Estado assegurar à criança, ao adolescente e ao jovem, com absoluta prioridade, o direito à vida, à saúde, à alimentação, à educação, ao lazer, à profissionalização, à cultura, à dignidade, ao respeito, à liberdade e à convivência familiar e comunitária, além de colocá-los a salvo de toda forma de negligência, discriminação, exploração, violência, crueldade e opressão.

Deste modo, a doutrina da proteção integral atua como um conceito guarda-chuva, abarcando outros princípios e garantias fundamentais, entre os quais destaca-se o princípio do melhor interesse da criança. O artigo 3.1 da Convenção sobre direito das crianças, conforme tradução dada pelo Fundo de Emergência Internacional das Nações Unidas para a Infância - UNICEF, positiva esse princípio ao estipular que todas as ações relativas à criança devem considerar primordialmente o melhor interesse delas.

Assim, o princípio do melhor interesse da criança, conforme esclarece Camila Colucci (2014, p.30 - 34), atua como cláusula geral subsidiária e critério interpretativo, devendo sempre ser o fundamento para basear qualquer decisão que envolva menores. Nesse seguimento, o princípio do melhor interesse não abarca apenas as crianças e adolescentes já nascidos, mas também as gerações futuras, devendo ser guia fundamental para tomada de decisão pelos pais:

Pode-se considerar que o espectro do melhor interesse da criança não se restringe às crianças e adolescentes presentes – na adjetivação normalmente adotada na legislação brasileira – mas abrange também as futuras crianças e adolescentes fruto do exercício consciente e responsável das liberdades sexuais e reprodutivas de seus pais. Trata-se de uma reformulação do conceito de responsabilidade jurídica – no mais amplo sentido do termo – para abranger as gerações futuras, e, nesse contexto, é fundamental a efetividade do princípio do melhor interesse da criança no âmbito das atuais e próximas relações paterno-materno-filiais. (GAMA, 2003, p. 462).

No plano infraconstitucional a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990, o Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA, regulamenta as disposições

constitucionais, assegurando de maneira expressa normativas e direitos que devem ser observados para todos os menores de idade.

Entre os principais direitos assegurados pelo ECA no Título II, que trata dos Direitos Fundamentais e no Capítulo I, que discorre sobre o Direito à Vida e à Saúde, está o art. 7º¹⁵ que estipula expressamente que toda criança e adolescente têm direito de proteção à vida e à saúde, de modo que seja assegurado a eles o nascimento e o desenvolvimento sadio e harmonioso.

Por todo o exposto, fica claro que a edição genética em células germinativas voltada ao tratamento de doenças genéticas graves privilegia o princípio do melhor interesse da criança, uma vez que garante a elas o nascimento e desenvolvimento saudável, haja vista que não precisaram enfrentar condições que diminuam significativamente a sua qualidade de vida.

A técnica também privilegia o exercício de uma paternidade responsável, permitindo aos pais prezar da melhor forma pela saúde dos seus futuros filhos. Tal perspectiva também é acompanhada por Ronald Dworkin (2000, p. 452) que defende como irrepreensível a ambição de tornar a vida das futuras gerações de seres humanos melhor, afirmando que:

Se brincar de Deus significa lutar para melhorar a nossa espécie, e trazer para nosso projeto consciente a resolução de melhorar o que Deus deliberadamente ou a natureza cegamente fizeram evoluir ao longo de éons, então o primeiro princípio do individualismo ético comanda essa luta (DWORKIN apud SANDEL, 2021, p. 88).

Conclui-se, portanto, que a prática de edição genética em células germinativas está de acordo e privilegia princípios fundamentais para efetivação do direito à saúde para crianças e adolescentes.

4.3.3 Tutela jurídica do embrião

A princípio, para melhor compreensão dos temas que em seguida serão abordados, é necessário apresentar alguns esclarecimentos quanto à tutela jurídica do feto no ordenamento jurídico nacional.

¹⁵ Art. 7º A criança e o adolescente têm direito a proteção à vida e à saúde, mediante a efetivação de políticas sociais públicas que permitam o nascimento e o desenvolvimento sadio e harmonioso, em condições dignas de existência.

A Constituição, no caput do art. 5º¹⁶, resguarda a inviolabilidade do direito à vida, reservando-se, entretanto, a não definir de maneira precisa a partir de qual momento tal direito está assegurado. Apesar desse fato, o Código Civil de 2002 preceitua em seu art. 2º¹⁷ que a personalidade civil se inicia apenas a partir do nascimento com vida, resguardando, sem embargo, os direitos do nascituro desde a concepção.

Tendo em vista que a personalidade jurídica é a aptidão de toda pessoa de ser titular de direitos e contrair obrigações, bem como partindo dos pressupostos estabelecidos por Norberto Bobbio (1999, p. 55) de que o ordenamento jurídico possui unidade, coerência e completude, é necessário entender que o início da vida dado pelo Código Civil e pela constituição são os mesmos.

Não obstante tais fatos, a ressalva quanto aos direitos do nascituro, presente no mesmo artigo, gera controvérsias nas doutrinas no que concerne à natureza e tutela jurídica desse, sendo três os principais entendimentos mais aceitos para solucionar a possível antinomia: a teoria concepcionista, a teoria da personalidade condicional e a teoria natalista.

Em síntese, a primeira teoria sustenta que o nascituro possui personalidade jurídica desde a concepção, podendo assim ser titular de direitos e obrigações; a segunda preceitua que a personalidade do nascituro está sujeita a uma condição que é o nascimento com vida, ou seja, o nascituro possui direitos eventuais subordinados a uma condição suspensiva; por fim, a última teoria preceitua que o nascituro não pode ser considerado pessoa, uma vez que o Código exige o nascimento com vida para tanto; sendo assim, ele não possui direitos, mas uma expectativa de direitos. (TARTUCE, 2007, p. 8 - 12).

É importante ressaltar, contudo, que o embrião não pode ser considerado nascituro pela definição presente no nosso ordenamento. Nesse sentido, esclarece Flavio Tartuce (2007, p. 4), que nascituro designa o ente que está sendo concebido dentro do ventre materno, em vida intrauterina, mas ainda não nasceu, ou seja, o termo qualifica necessariamente um embrião que já passou pelo processo de

16 Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes: [...]

17 Art. 2º A personalidade civil da pessoa começa do nascimento com vida; mas a lei põe a salvo, desde a concepção, os direitos do nascituro.

nidação e possui uma expectativa de vida viável extrauterina.

Desta forma, não é possível conceber todo embrião como nascituro e, por conseguinte, os que não o são não estão sujeitos a qualquer uma das teorias de personalidade acima dispostas; embrião e nascituro são categorias jurídicas distintas com tutelas jurídicas também distintas.

Nesse sentido, entendeu o STF ao julgar a ADIN nº 3.510, a qual analisou a constitucionalidade da Lei de Biossegurança, notadamente o art. 5º¹⁸, que autoriza a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização in vitro para pesquisa e terapia.

O ministro-relator Carlos Ayres Brito (2008, p.160-171) conclui que a proteção ao bem jurídico a que se destina a legislação quando estipula o conceito de nascituro é apenas ao organismo, quer seja embrião ou feto, que está no interior do corpo feminino, ressaltando que a legislação não prevê proteção, como nascituro, aos embriões em “placa de Petri, cilindro metálico ou qualquer outro recipiente mecânico”.

É evidente, portanto, que tais conceitos jurídicos não se confundem e devem ser tratados nessa medida, sendo necessária uma tutela especial e específica quando se fala de embriões.

18 5º É permitida, para fins de pesquisa e terapia, a utilização de células-tronco embrionárias obtidas de embriões humanos produzidos por fertilização in vitro e não utilizados no respectivo procedimento, atendidas as seguintes condições:

I – sejam embriões inviáveis; ou

II – sejam embriões congelados há 3 (três) anos ou mais, na data da publicação desta Lei, ou que, já congelados na data da publicação desta Lei, depois de completarem 3 (três) anos, contados a partir da data de congelamento.

§ 1º Em qualquer caso, é necessário o consentimento dos genitores.

§ 2º Instituições de pesquisa e serviços de saúde que realizem pesquisa ou terapia com células-tronco embrionárias humanas deverão submeter seus projetos à apreciação e aprovação dos respectivos comitês de ética em pesquisa.

§ 3º É vedada a comercialização do material biológico a que se refere este artigo e sua prática implica o crime tipificado no art. 15 da Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997.

4.3.4 Proteção ao patrimônio genético

Posto que não há disposição exaustiva e específica que tutele os embriões, demonstra-se proveitoso analisar como deve se dar a proteção do patrimônio genético.

A Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura – UNESCO em sua 29ª sessão em 1997, com intuito de estabelecer um marco legal mínimo sobre o tratamento que deve ser dado ao genoma humano, aprovou a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos.

A primeira parte da Declaração refere-se ao assentamento da proteção ao genoma humano e reafirmação da dignidade atinente a todos os indivíduos, sendo resguardada a impossibilidade de reduzi-los a suas características genéticas. Nesse sentido, o artigo 1º disciplina que “O genoma humano constitui a base da unidade fundamental de todos os membros da família humana bem como de sua inerente dignidade e diversidade. Num sentido simbólico, é o patrimônio da humanidade”.

A segunda parte assegura um tratamento digno que deve ser dado a todas as pessoas envolvidas em pesquisa genética, estabelecendo que em qualquer procedimento que envolva o patrimônio genético, é necessário o consentimento informado, bem como, em caso de danos, deve ser dada a devida reparação, bem como em sua terceira parte ratifica que nenhuma pesquisa deverá ser desenvolvida se não estiver de acordo com a dignidade da pessoa humana.

Desta forma, fica evidenciado que o principal intuito da Declaração foi resguardar a dignidade humana através da preservação do seu patrimônio genético e da garantia de que toda e qualquer pesquisa que envolva o genoma humano deverá visar sempre a beneficência para toda a humanidade e não maleficência para os envolvidos.

É importante evidenciar, contudo, que a Declaração não apresenta nenhum impeditivo ao desenvolvimento de tratamentos a partir da genética que visem a prevenção e cura de doença; de modo contrário, estimula a cooperação entre os países-membros para esse fim, conforme disposto no art. 17, afirmando que os Estados “Devem estimular, *inter alia*, pesquisa para a identificação, prevenção e tratamento de doenças causadas ou influenciadas por fatores

genéticos, particularmente as doenças raras”.

Em plano nacional, o inciso II do art. 225 da CF/88 estipula que deve ser preservada a integridade do patrimônio genético do país, devendo o estado fiscalizar todas as pesquisas e entidades que estejam relacionadas a manipulação de material genético. Para além disso, a lei de biossegurança, em seu art. 6º, inciso III, estipula que não poderá haver “engenharia genética em célula germinal humana, zigoto humano e embrião humano”.

Assim, é possível concluir que o principal intuito da proteção ao patrimônio genético é resguardar o tratamento digno aos indivíduos, não podendo reduzi-los apenas ao seu aspecto biológico. Todavia, e tendo em visto todo o disposto anteriormente, não há como entender a vedação categórica à utilização de práticas de Engenharia Genética com fins de melhorar a qualidade de vida das pessoas e estabelecer novos tratamentos.

4.3.5 A reprodução humana assistida

Consoante com o que foi exposto anteriormente, uma das principais facetas do direito ao planejamento familiar é a garantia da liberdade de escolher pela procriação. Nesse sentido, a reprodução assistida surge como um meio para efetivação desse aspecto do direito, uma vez que permite a concepção mesmo a casais que naturalmente não poderiam ter filhos.

Por esse ângulo, evidencia Ana Claudia Ferraz (2008, p. 83) que, se é garantido o direito a formar uma família e escolher ter ou não filhos de maneira natural, oferecendo o Estado métodos contraceptivos quando necessários, também deve ser garantido o direito de gerar filhos através de técnicas de reprodução assistida àqueles que não podem fazê-lo naturalmente, em decorrência de questões médicas.

Nessa perspectiva, a OMS, em conjunto com o Comitê Internacional para Monitoramento de Técnicas de Reprodução Assistida (ICMART), define a infertilidade como sendo “uma doença do sistema reprodutivo definida pelo fracasso na tentativa de engravidar após 12 meses ou mais de relações sexuais sem o uso de preservativos” (ZEGERS-HOCHSCHILD et al., 2009, p. 2686). Desse modo, é reconhecida, através da Classificação Estatística Internacional de Doenças e

Problemas Relacionados com a Saúde (CID-11), a infertilidade feminina e masculina com a codificação GA31 e GB04, respectivamente.

Dessa forma, se a infertilidade é reconhecida como doença nos âmbitos nacional e internacional, o cidadão tem direito a receber um tratamento gratuito e adequado através do SUS, consoante com o disposto na Constituição; assim, o acesso às técnicas de reprodução humana assistida deve ser uma garantia para efetivação tanto do direito à saúde quanto ao planejamento familiar, ressalvados os limites constitucionalmente estabelecidos (FERRAZ, 2008, p. 83).

Posto isso, convém analisar os aspectos da reprodução humana assistida que se relacionam com edição genética. Assim, é possível defini-la como o conjunto de técnicas utilizadas com o objetivo de tratar as situações de infertilidade e esterilidade, favorecendo a fecundação, a partir do manejo de gametas e embriões, com o objetivo de gerar um novo indivíduo (MORAES; MOCHI, 2013, p.170). Essas práticas podem ser ditas da forma que se segue: (SOUZA, 2010, p. 350)

Elas serão ditas intracorpóreas quando não ocorrer manipulação externa dos gametas; portanto, o processo de fecundação ocorrerá dentro do corpo da mulher, com a inserção do sêmen no seu aparelho reprodutor, sendo algumas delas: a inseminação artificial (IA), inseminação intra-uterina (IIU) e a transferência de gametas para dentro da trompa (GIFT)(PEREIRA; ALVES, 2016, p. 26-37).

Já as extracorpóreas são aquelas nas quais há a manipulação dos gametas fora do corpo para posterior inserção intrauterina. Essas técnicas envolvem a coleta do óvulo e do espermatozoide; em seguida, é realizada a fecundação em laboratório para então haver a inserção do óvulo fecundado (zigoto ou embrião) no corpo da mulher, seguida da nidação. São exemplos a fertilização in vitro (FIV), Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICIS) e a Transferência de Embrião Congelado (TEC) (PEREIRA; ALVES, 2016, p. 26-37).

À vista disso, a reprodução assistida pode ser delimitada ainda a partir da origem do material biológico (espermatozoides, óvulos, zigotos ou embriões) utilizado para o processo, caracterizando-se como homóloga quando esse material advém diretamente do casal que está realizando o procedimento e heteróloga, quando há a doação de material biológico de um terceiro, podendo ser de ambos os gametas, de apenas um, do zigoto ou do embrião.

Não obstante essas técnicas já estejam disponíveis no Brasil desde 1984, ainda não há legislação substantiva que regule a matéria em nenhuma das esferas da federação. Em decorrência dessa hipossuficiência legislativa, atualmente, a única regulamentação específica que versa sobre o tema é a resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) que é atualizada periodicamente; hoje, está em vigor a Resolução de nº 2.320/2022, publicada em 20 de setembro de 2022 e que revoga as disposições anteriores.

A resolução trata-se de uma disposição deontológica direcionada à classe médica que atua na área, estabelecendo normas éticas a serem observadas para a utilização das técnicas destinadas à reprodução assistida; desta forma, é importante asseverar que não se trata de uma norma que possui força coercitiva, ou seja, em caso de seu descumprimento, não haverá sanções estatais, mas apenas possíveis reprimendas junto ao órgão de classe.

Posto isso, é proveitoso fazer uma breve análise de algumas tecnologias envolvidas no procedimento de reprodução humana assistida.

O mapeamento genético é uma faceta da medicina preditiva, conforme conceituada no capítulo 2, surgido a partir dos avanços dos conhecimentos e das técnicas obtidos a partir do Projeto Genoma Humano. Esse termo, conforme define o NHGRI (2022), refere-se ao processo de determinar a localização dos genes nos cromossomos, ou seja, identificar o locus gênico, bem como descrever a distância entre genes ou marcadores genéticos.

O instituto esclarece ainda que a abordagem mais eficiente para fazer isso é o sequenciamento de um genoma e, em seguida, o uso de programas de computador para analisar a sequência e identificar a localização dos genes.

Nesse sentido, o caráter terapêutico preditivo e a possibilidade de demonstração de ancestralidade que a técnica possibilita permitiu, nos últimos anos, que muitas empresas investissem na popularização da técnica para o grande público com intuito de comercialização e de criação de um novo nicho de mercado consumidor para as técnicas de genética.

Nesse segmento, o mapeamento genético tem grande potencial para identificação de doenças genéticas e marcadores gênicos que podem ocasionar enfermidades, podendo os testes para identificação dessas tendências serem

utilizados tanto em indivíduos já formados quanto em embriões, caracterizando assim o caráter preditivo da técnica.

O Diagnóstico Genético Pré-implantacional (DGPI) consiste em técnicas muito precoces de diagnóstico pré-natal, tornando-se uma alternativa aos métodos existentes anteriormente, caracterizados pela execução de exames para averiguar o DNA do embrião e determinar a existência de algum tipo de mutação prejudicial que poderia ocasionar enfermidades ou má formação congênita (SERMON; VAN STEIRTEGHEM; LIEBAERS, 2004, p.1633).

As técnicas são derivadas dos procedimentos de reprodução humana assistida e são realizadas nos embriões produzidos a partir da fertilização in vitro, analisando-os e determinando a existência, ou não, de anomalias genéticas, para assim indicar se deve haver a implantação no útero. A DGPI demonstrou-se como alternativa interessante aos demais métodos de diagnóstico pré-natal, como a amniocentese, a cordocentese e a amostragem de vilosidades coriônicas, uma vez que é menos invasiva que as demais e não é necessário que seja realizada a implantação ou que haja continuidade da gravidez para serem estabelecidos os diagnósticos (MENDES; COSTA, 2013, P. 374 - 375).

Atualmente, as técnicas de DGPI são indicadas para diagnosticar, principalmente, alterações cromossômicas e para detecção de condições que seguem o padrão de herança mendeliana. Dessa forma, é recomendado realizar o procedimento em casais portadores de doenças genéticas, que possuem histórico de abortos por distúrbios genéticos do feto, quando a mulher possui idade mais avançada, com fator masculino severo, casais que tiveram falhas nos ciclos de FIV anteriores, para casos de doenças familiares e quando houver um outro filho portador de doença congênita (VISCONDE et al, 2021, p. 6 - 7).

Da mesma forma que não há uma regulamentação específica sobre as técnicas de reprodução humana assistida, o Diagnóstico Genético Pré-implantacional não possui uma normatização que estabeleça contornos legais precisos que descrevam como a técnica pode ser utilizada. Nesse sentido, apenas a Resolução de nº 2.320/2022 dispõe sobre o DGPI, de maneira superficial e destinando apenas três alíneas para tratar do tema, conforme segue:

VI – DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ - IMPLANTACIONAL DE EMBRIÕES

1. As técnicas de reprodução assistida podem ser aplicadas à seleção de embriões submetidos a diagnóstico de alterações genéticas causadoras de doenças, podendo nesses casos ser doados para pesquisa ou descartados, conforme a decisão do(s) paciente(s), devidamente documentada com consentimento informado livre e esclarecido.
2. As técnicas de reprodução assistida também podem ser utilizadas para tipagem do Antígeno Leucocitário Humano (HLA) do embrião, no intuito de selecionar embriões HLA - compatíveis com algum irmão já afetado pela doença e cujo tratamento efetivo seja o transplante de células-tronco, de acordo com a legislação vigente.
3. O tempo máximo de desenvolvimento de embriões in vitro é de até 14 (quatorze) dias.

Desta forma, é evidente que há autorização para utilização das técnicas de DGPI para verificar e selecionar embriões que não possuem alterações genéticas causadoras de doenças, bem como para tipagem do sistema HLA (Human Leukocyte Antigens), permitindo a seleção do embrião compatível com algum irmão afetado com doença que tenha seu tratamento realizado a partir de células-tronco. Verifica-se, dessa forma, um consentimento do CFM com o chamado “bebê medicamento” ou “bebê salvador”, ou seja, uma criança gerada a partir da seleção por DGPI que é compatível para transplante com um parente que sofre de moléstia sanável.

Por outro lado, a Resolução deontológica proíbe a utilização das técnicas que tenham como intuito selecionar o sexo ou qualquer outra característica biológica e fenotípica do embrião, conforme disposto no inciso I, alínea 5.

Por todo o exposto, é possível concluir que já se demonstra bem estabelecida, no que concerne às questões éticas, à luz da norma anteriormente apresentada, a utilização das técnicas de DGPI para selecionar embriões que não sejam acometidos de doenças genéticas.

A partir desses aportes teóricos, é possível concluir que a seleção embrionária, ou seja, a prática de escolher um embrião específico a ser implantado no útero, é permitida apenas com intuito terapêutico, tanto com o objetivo de beneficiar terceiros, como é o caso do bebê medicamento, quanto para benefício da futura criança, escolhendo os embriões que não possuam doenças congênitas.

Por outro lado, a seleção embrionária com fim estético, ou seja, com objetivo de escolher o sexo ou qualquer outra característica da criança que nascerá é totalmente vedada pela atual legislação. Nesse sentido, a concessão de permissão para tal tipo de seleção poderá incorrer em um processo de caráter eugênico.

Nesse seguimento, a edição genética em células germinativas torna-se uma alternativa a seleção embrionário praticada hoje, uma vez que torna viáveis, embriões que anteriormente seriam descartados em decorrência de possíveis condições genéticas.

Dessa forma, a prática de edição genética privilegia de maneira mais eficiente o interesse dos envolvidos, pois trata-se de uma técnica barata que pode viabilizar uma quantidade muito maior de embriões saudáveis

5 ADMISSIBILIDADE JURÍDICA DA TERAPIA E CONTROVÉRSIAS ÉTICAS

Ultrapassada a análise quanto aos modelos terapêuticos, é necessário avaliar a admissibilidade e viabilidade da adoção dessas terapias no sistema de saúde brasileiro. Para tanto, no presente capítulo, será analisada a admissibilidade do modelo terapêutico frente ao sistema nacional de saúde e ao sistema suplementar de saúde.

Posteriormente, será realizada uma breve análise quanto ao questionamento ético concernente a possibilidade de a edição genética tornar-se um vetor para uma nova forma de eugenia.

5.1 ADMISSIBILIDADE DE NOVOS PROTOCOLOS NO SISTEMA DE SAÚDE

Como reflexo do princípio da dignidade da pessoa humana, surge o direito à saúde, isso em razão da obrigação do Estado de salvaguardar ao indivíduo um patamar mínimo de recursos para sustentar a sobrevivência digna. Sendo assim e por conseguinte, decorre também a obrigação do poder público de proteger e garantir o direito à saúde, uma vez que dele se sucede a preservação da própria vida (MARTINI; STURZA, 2017, p. 33-34).

Desta forma, por possuir uma natureza universal e coletiva de uma garantia mínima que deve ser dada a todos os seres humanos, a Declaração Universal dos Direitos Humanos da ONU estabelece, em seu art. 25¹⁹ que é resguardado a todos o direito a um padrão de vida que assegure a saúde e o bem-estar. Para além disso, a Constituição da OMS estabelece como um de seus pressupostos que gozar do melhor estado de saúde possível constitui um dos direitos fundamentais de todos, sem a possibilidade de qualquer distinção.

Em virtude de todos esses fatos, o art. 6^o²⁰ da Constituição Federal

19 Artigo 25

1. Todo ser humano tem direito a um padrão de vida capaz de assegurar a si e à sua família saúde, bem-estar, inclusive alimentação, vestuário, habitação, cuidados médicos e os serviços sociais indispensáveis e direito à segurança em caso de desemprego, doença invalidez, viuvez, velhice ou outros casos de perda dos meios de subsistência em circunstâncias fora de seu controle.

20 Art. 6º São direitos sociais a educação, a saúde, a alimentação, o trabalho, a moradia, o transporte, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância, a assistência aos desamparados, na forma desta Constituição.

consagrou o direito à saúde como um dos direitos sociais a serem protegidos; esses direitos por sua vez, conforme elucida Dirley da Cunha Junior (2012, p. 385), surgem no pós-guerra como um meio para diminuir as desigualdades sociais, e são entendidos como de segunda dimensão, pois são fundados no princípio da solidariedade e da fraternidade.

A saúde, por ter natureza de direito social e fundamental na ordem constitucional, objetiva ampliar a qualidade de vida de todos na população, garantindo condições para uma vida digna, sendo assim as disposições sobre o tema possuem eficácia imediata, conforme disposto no § 1º do art. 5º²¹ da CF/88, sendo, portanto, exigível ainda que não haja uma disposição legislativa específica.

Não obstante, Sandra Martini e Janaína Sturza (2017, p. 32 - 32) ressaltam que o Direito à Saúde também possui um caráter que exige uma ação positiva do Estado, ou seja, deve o poder público agir de maneira a criar os recursos para que ele seja efetivado.

As autoras ainda afirmam que por esse caráter subjetivo, quando o Estado não age de modo a criar os instrumentos para efetivação desse direito, é cabível a ação de inconstitucionalidade por omissão²² e por outro lado se não for possível realiza-lo in concreto é admissível a impetração do mandado de injunção²³ (Martini e Janaína Sturza (2017, p. 32 - 32).

21 Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes: [...]

§ 1º As normas definidoras dos direitos e garantias fundamentais têm aplicação imediata.

22 Art. 102. Compete ao Supremo Tribunal Federal, precipuamente, a guarda da Constituição, cabendo-lhe:

I - processar e julgar, originariamente: a) a ação direta de inconstitucionalidade de lei ou ato normativo federal ou estadual e a ação declaratória de constitucionalidade de lei ou ato normativo federal;

Art. 103. Podem propor a ação direta de inconstitucionalidade e a ação declaratória de constitucionalidade: (...)

§ 2º Declarada a inconstitucionalidade por omissão de medida para tornar efetiva norma constitucional, será dada ciência ao Poder competente para a adoção das providências necessárias e, em se tratando de órgão administrativo, para fazê-lo em trinta dias.

23 Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes: (...)

LXXI - conceder-se-á mandado de injunção sempre que a falta de norma regulamentadora torne inviável o exercício dos direitos e liberdades constitucionais e das prerrogativas inerentes à nacionalidade, à soberania e à cidadania;

Nessa perspectiva, a saúde torna-se um direito de todos e um dever do Estado, o qual deverá ser efetivado através de políticas sociais e econômicas de caráter universal e igualitário, com objetivo de redução do risco de doenças e preservar e restaurar a saúde²⁴. Assim, a Constituição consagra o princípio da universalidade da cobertura voltada para a saúde, o qual garante que a proteção social deve chegar a todos e asseverar que quem necessita tenha acesso aos cuidados adequados (CASTRO, LAZZARI, 2005, p. 89).

Desse modo, as ações e serviços destinados a efetivação do direito a saúde são de interesse e relevância pública, sendo responsabilidade do poder público estabelecer os meios necessários para efetivá-lo tanto em caráter legislativo, através de normas para regulamentação, fiscalização e controle, quanto de natureza executiva, por meio da prestação de serviços, que poderá ser feita diretamente ou através de terceiros²⁵.

5.1.1 Tutela do tratamento à luz do SUS

Como um meio para que houvesse a efetivação desses direitos e princípios no Brasil, é instituído, através da Lei Nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, o Sistema Único de Saúde - SUS que tem entre seus objetivos, conforme disposto no art. 5º, inciso III, “a assistência às pessoas por intermédio de ações de promoção, proteção e recuperação da saúde, com a realização integrada das ações assistenciais e das atividades preventivas”.

o art. 200, inciso V da Constituição prevê que compete ao SUS incrementar, em sua área de atuação, o desenvolvimento científico e tecnológico e a inovação; essa obrigação é reflexo da necessidade de uma constante renovação das tecnologias e tratamentos em saúde, tendo em vista que para a manutenção de uma atuação efetiva do sistema no controle, prevenção, manutenção e recuperação

24 Art. 196. A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.

25 Art. 197. São de relevância pública as ações e serviços de saúde, cabendo ao Poder Público dispor, nos termos da lei, sobre sua regulamentação, fiscalização e controle, devendo sua execução ser feita diretamente ou através de terceiros e, também, por pessoa física ou jurídica de direito privado.

da saúde é necessário que esse se mantenha adequado as inovações tecnológicas e científicas.

No intuito de efetivar essa disposição Constitucional e instituir ferramentas para incorporar de novas tecnologias e tratamentos ao SUS foi promulgada a Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011 que em seu art. 19-Q²⁶ dispõe que admissão de novos medicamentos, produtos e procedimentos é atribuição Ministério da Saúde, sob assessoramento da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC.

Por sua vez, o CONITEC foi regulamentado pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que estabelece como diretrizes básicas do órgão a universalidade e a integralidade das atividades no âmbito do SUS, a proteção do cidadão, a utilização de critérios racionais que levem em consideração a eficácia, eficiência e efetividade na adoção de novas tecnologias e a incorporação de tecnologias que sejam relevantes baseadas no sopesamento entre custo-efetividade²⁷.

Vale destacar ainda que o CONITEC possui entre suas competências, conforme disposto no art. 4º, inciso III, a capacidade de “solicitar às unidades do

26 Art. 19-Q. A incorporação, a exclusão ou a alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, são atribuições do Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS.

§ 1º A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, cuja composição e regimento são definidos em regulamento, contará com a participação de 1 (um) representante indicado pelo Conselho Nacional de Saúde e de 1 (um) representante, especialista na área, indicado pelo Conselho Federal de Medicina.

§ 2º O relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS levará em consideração, necessariamente:

I - as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do medicamento, produto ou procedimento objeto do processo, acatadas pelo órgão competente para o registro ou a autorização de uso;

II – a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas, inclusive no que se refere aos atendimentos domiciliar, ambulatorial ou hospitalar, quando cabível.

27 Art. 3º São diretrizes da CONITEC:

I - a universalidade e a integralidade das ações de saúde no âmbito do SUS com base no melhor conhecimento técnico-científico disponível;

II - a proteção do cidadão nas ações de assistência, prevenção e promoção à saúde por meio de processo seguro de incorporação de tecnologias pelo SUS;

III - a incorporação de tecnologias por critérios racionais e parâmetros de eficácia, eficiência e efetividade adequados às necessidades de saúde; e

IV - a incorporação de tecnologias que sejam relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde, baseadas na relação custo-efetividade.

Ministério da Saúde e às entidades a ele vinculadas informações relativas ao monitoramento de tecnologias em saúde”.

Nesse sentido, são confeccionados periodicamente pelo órgão os relatórios de Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT) que constituem uma etapa do processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde, esses relatórios têm como propósito realizar levantamentos para identificar novos tratamentos para determinadas doenças, auxiliando no processo de incorporação desses ao SUS.

Posto que a saúde não consiste apenas na ausência de doença ou enfermidades, estando apenas devidamente contemplada quando o indivíduo alcança um completo estado de bem-estar físico, mental e social, (OMS, 1946) pode-se entender que o SUS deve concentrar seus esforços e recursos no intuito de promover esse estado para os cidadãos.

Desse modo, a utilização da edição genética, com intuito preventivo e terapêutico no SUS, demonstra-se como terapia não apenas adequada para o tratamento de doenças graves, como também um meio que efetiva os princípios supracitados do nosso ordenamento jurídico, pois conforme evidencia (SILVA, 2020, p. 61):

Ao alcançar um razoável nível de segurança, a edição genética não potência qualquer violação ao direito à proteção da saúde – pelo contrário, proporciona meios efetivos de alcance desta desde o início da formação da vida humana – bastando a concretude da intervenção ser adequada e em conformidade com a intenção de melhorar o estado de saúde

Por todo o exposto, fica evidenciado que a terapia de edição genética é uma terapia segura, barata e que ajudar a trazer uma maior efetividade para o sistema de saúde público, uma vez que proporciona um novo paradigma para o tratamento de doenças graves, que antes apenas tinham como meio tratamentos caros e muitos dispendiosos.

Nesse seguimento, relatórios recentes de MHT apresentados pelo CONITEC, vem trazendo cada vez mais medicamentos e procedimentos baseados na edição genética como possíveis procedimentos terapêuticos a serem adotados pelo SUS, citando a exemplo o relatório de setembro de 2022 que apresenta possíveis tratamentos para a anemia falciforme e que explora a terapia CTX-001, que foi melhor abordada anteriormente, como possível meio terapêutico curativo para a doença no SUS.

5.1.2 Tutela à luz do sistema complementar

Não obstante a Constituição Federal de 1988 reconheça que a saúde pública é um dever do Estado, delineado como um sistema gratuito e universal através do SUS, em seu art. 170, ela também prevê que a ordem econômica nacional é fundada também na valorização do trabalho e na livre iniciativa. Nesse seguimento ela não veda a possibilidade de participação dos entes privados na promoção da saúde no Brasil.

Assim, em plano infraconstitucional, a Lei do SUS que dispõe sobre “as condições de proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências”, permite a participação da iniciativa privada em cunho complementar ao SUS, conforme o art. 4º, § 2º²⁸.

Nesse sentido, através da Lei 9.656, de 3 de junho de 1998 - a lei de planos de saúde, foram instituídas normas para regulamentar o sistema privado, suplementar e complementar, de amparo à saúde; bem como a Lei 9.961, de 28 de janeiro de 2000, institui a Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS, autarquia federal, que se tornou responsável por fiscalizar, controlar, normatizar e regulamentar as ações praticadas pelos planos de saúde e seguros. Essas normas, em conjunto com o código de defesa do consumidor, compõe o microsistema de tutela da saúde suplementar no Brasil.

Assim, a regulação estabelecida pelo Estado brasileiro alcança todas as pessoas jurídicas de direito privado que operam na área de assistência médica e ou odontológica, ou seja, empresas de medicina de grupo, cooperativas médicas, autogestões, empresas de filantropia, administradoras de benefícios e seguradoras especializadas em saúde (ANTONIO, 2018, p. 2)

Ademais, é necessário distinguir a saúde complementar da suplementar,

28 Art. 4º O conjunto de ações e serviços de saúde, prestados por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da Administração direta e indireta e das fundações mantidas pelo Poder Público, constitui o Sistema Único de Saúde (SUS).

§ 1º Estão incluídas no disposto neste artigo as instituições públicas federais, estaduais e municipais de controle de qualidade, pesquisa e produção de insumos, medicamentos, inclusive de sangue e hemoderivados, e de equipamentos para saúde.

§ 2º A iniciativa privada poderá participar do Sistema Único de Saúde (SUS), em caráter complementar.

de tal modo que a primeira consiste na possibilidade de atuação da iniciativa privada em acréscimo no âmbito da saúde pública, ou seja, o setor privado presta serviços para o poder público através de acordos ou parcerias; já a segunda consiste na prestação de serviços de maneira independente pelo setor privado, através da atuação direta ou através de planos de saúde, sem qualquer vínculo com o SUS.

Isso posto, no que concerne à análise da possibilidade de concessão do tratamento de edição genética no âmbito da saúde suplementar, a Lei de planos de saúde estipula que a amplitude da cobertura de procedimentos e terapias será estabelecida através de norma editada pela ANS²⁹ e compõe um rol de procedimentos básicos que deve ser ofertado pelos planos privados de assistência. Nesse mesmo sentido, a Lei que institui a autarquia reconhece a sua competência para elaborar o rol de procedimentos e eventos que compõem a referência básica que deverá ser observada pela iniciativa privada³⁰.

A Lei 9.656/98 dispõe ainda que o rol de procedimentos da ANS deve ser atualizado a pedido, através de processo administrativo que deve ser concluído no prazo de 180 dias, prorrogável por mais 90^{se} o processo não for concluído nesse prazo, haverá inclusão automática do pedido na tabela. Por fim, a lei estabelece que as tecnologias aprovadas e recomendadas positivamente pela CONITEC devem ser incluídas no prazo de 60 dias dentro do rol³¹.

29 Art. 10. É instituído o plano-referência de assistência à saúde, com cobertura assistencial médico-ambulatorial e hospitalar, compreendendo partos e tratamentos, realizados exclusivamente no Brasil, com padrão de enfermagem, centro de terapia intensiva, ou similar, quando necessária a internação hospitalar, das doenças listadas na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, da Organização Mundial de Saúde, respeitadas as exigências mínimas estabelecidas no art. 12 desta Lei, exceto: [...]

§ 4º A amplitude das coberturas no âmbito da saúde suplementar, inclusive de transplantes e de procedimentos de alta complexidade, será estabelecida em norma editada pela ANS, que publicará rol de procedimentos e eventos em saúde suplementar, atualizado a cada incorporação.

§ 12. O rol de procedimentos e eventos em saúde suplementar, atualizado pela ANS a cada nova incorporação, constitui a referência básica para os planos privados de assistência à saúde contratados a partir de 1º de janeiro de 1999 e para os contratos adaptados a esta Lei e fixa as diretrizes de atenção à saúde.

30 Art. 4º Compete à ANS: [...]

III - elaborar o rol de procedimentos e eventos em saúde, que constituirão referência básica para os fins do disposto na Lei no 9.656, de 3 de junho de 1998, e suas excepcionais;

31 Art. 10. [...]

§ 7º A atualização do rol de procedimentos e eventos em saúde suplementar pela ANS será realizada por meio da instauração de processo administrativo, a ser concluído no prazo de 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, prorrogável por 90 (noventa) dias corridos quando as circunstâncias o exigirem. [...]

§ 9º Finalizado o prazo previsto no § 7º deste artigo sem manifestação conclusiva da ANS no

É importante evidenciar ainda que esse não se trata de mais um rol exaustivo após as alterações promovidas pela Lei nº 14.454, de 21 de setembro de 2022, os planos de assistência à saúde devem autorizar tratamentos ou procedimentos prescritos por médicos ou odontólogos, desde que exista comprovação científica da sua eficácia e haja uma recomendação da CONITEC ou de um órgão de avaliação de renome internacional aprovando a terapia³².

Desta forma, fica evidente que há grande possibilidade de inclusão de novas terapias no rol da ANS, assim como os convênios são obrigados a autorizarlas mesmo que não estejam previstos nessa tabela, caso haja uma recomendação médica. Todavia, demonstra-se como possível impeditivo para a admissibilidade e exigibilidade das terapias de edição genética no presente caso a exclusão de estabelecida nos incisos I e V do art. 10.

Essas disposições estabelecem que não é obrigação dos convênios autorizar a concessão de tratamento clínico ou cirúrgico que esteja em estado experimental ou fornecer medicamentos importados não nacionalizados, dessa forma estabelecendo possíveis impeditivos no presente momento a concessão das terapias de edição genética.

processo administrativo, será realizada a inclusão automática do medicamento, do produto de interesse para a saúde ou do procedimento no rol de procedimentos e eventos em saúde suplementar até que haja decisão da ANS, garantida a continuidade da assistência iniciada mesmo se a decisão for desfavorável à inclusão.

§ 10. As tecnologias avaliadas e recomendadas positivamente pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), instituída pela Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, cuja decisão de incorporação ao SUS já tenha sido publicada, serão incluídas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar no prazo de até 60 (sessenta) dias.

32 Art. 10. [...]

§ 13. Em caso de tratamento ou procedimento prescrito por médico ou odontólogo assistente que não estejam previstos no rol referido no § 12 deste artigo, a cobertura deverá ser autorizada pela operadora de planos de assistência à saúde, desde que:

I - exista comprovação da eficácia, à luz das ciências da saúde, baseada em evidências científicas e plano terapêutico; ou

II - existam recomendações pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), ou exista recomendação de, no mínimo, 1 (um) órgão de avaliação de tecnologias em saúde que tenha renome internacional, desde que sejam aprovadas também para seus nacionais.

5.2 A EDIÇÃO GENÉTICA E A EUGENIA

Postas essas considerações, uma das principais controvérsias éticas que circundam o tema da edição genética é a possibilidade de que essa tecnologia reviva os ideais eugênicos que foram muito presentes durante o fim do século XIX e início do XX.

Desta forma, é necessário analisar como a eugenia se relaciona com a edição genética, bem como as possíveis implicações éticas existentes na adoção do procedimento como protocolo terapêutico, avaliando se a terapia se trata de uma hipótese de eugenia ou não.

5.2.1 Eugenia

O ideário de pureza racial e as tentativas de eliminar indivíduos que eram considerados imperfeitos permearam toda a história da humanidade. A perspectiva de que a sociedade deve ser constituída apenas por aqueles indivíduos com características socialmente desejadas moldou práticas que iam desde a segregação social e incentivo a casamentos apenas entre pessoas de determinados grupos até infanticídios e genocídios.

À vista disso, manteve-se, por séculos, no mundo ocidental, a perspectiva de que crianças que nasciam com doenças físicas, mentais ou qualquer tipo de má-formação eram inaptas para a sociedade e, portanto, não era garantido a elas o direito de viver, sendo possível observar, em sociedades como Esparta e Roma, a permissão legal do infanticídio ou abandono dessas crianças com deficiência (PESSOTTI, 1984, p. 3; SILVA, 1987, p.103-105).

Depreende-se de todas essas experiências, conforme sintetizam Fabiola Cortés e Jorge Salgado (2011, p. 90), que os comportamentos eugênicos presentes nas sociedades se estruturam sobre alguns pressupostos, sendo eles a possibilidade de aperfeiçoar o ser humano e a existência de indivíduos superiores e inferiores, esses últimos desconsiderados como pessoas, além de existir uma ideia de perfeição biológica e psicológica alcançável através do progresso.

Não obstante todas essas questões históricas e mantendo em vista os

pressupostos que sustentam ideais eugênicos, a eugenia, conforme ideologia moderna, surgiu no final do século XIX, a partir das ideias de Francis Galton. O termo foi cunhado no livro “Investigações sobre a Faculdade Humana e seu Desenvolvimento”, a partir das palavras gregas eu (bem) e geneo (nasce), ou seja, “bem nascido”. O termo foi criado para designar um conjunto de ideias que visava o aperfeiçoamento da raça humana através da seleção de características fenotípicas desejadas que deveriam ser passadas para as gerações futuras.

Nas palavras de Galton (1904, p.1, tradução nossa)³³, “Eugenia é a ciência que lida com todas as influências que melhoram as qualidades inatas de uma raça e também com aquelas que a desenvolvem ao máximo.”

Dessa maneira, a eugenia tem suas bases no determinismo biológico e no darwinismo social. O primeiro consiste na hipótese de que os indivíduos têm suas características e capacidades determinadas pelos seus genes e pela sua hereditariedade, tendo, assim, qualidades inatas que podem ser socialmente desejáveis ou não, ou seja, os indivíduos são condenados pela sua genética a serem “superiores” ou “medíocres”.

A segunda, por sua vez, constitui a aplicação da teoria da evolução e da seleção natural de Darwin para os indivíduos e sociedades humanas. O fundamento para isso equivaleria ao fato de que, tendo em vista o determinismo biológico, existem indivíduos com qualidades inatas que os tornam superiores aos demais; eles possuem, portanto, características socialmente mais desejáveis e, por conseguinte, o Estado deve garantir os meios para que essas sejam favorecidas no pool genético, com intuito de criar uma sociedade mais evoluída, constituída apenas de indivíduos aptos e valorosos.

Como métricas para identificação desses indivíduos que constituiriam essa “raça superior”, Galton (1883, p. 211 - 212) propõe duas variáveis: as pessoais, como a saúde, o cérebro, a moral, entre outras, que seriam selecionadas através das carreiras e os indivíduos mais aptos seriam aqueles que conseguem alcançar o sucesso, e as de ancestralidade, demonstradas através de um bom histórico familiar.

À vista disso, ele ainda propõe cinco procedimentos para implementação

³³ EUGENICS is the science which deals with all influences that improve the inborn qualities of a race; also with those that develop them to the utmost advantage.

e manutenção das ideias eugênicas na sociedade, os quais consistem em: 1) disseminar conhecimento das leis da hereditariedade, 2) sistematizar o histórico de crescimento de cada camada social de acordo com a sua contribuição para a nação, 3) catalogar o histórico das famílias pelo seu potencial eugênico, proporcionando a criação de um “livro de ouro das famílias prósperas”, 4) determinar as influências sociais que afetam as escolhas de casamento, com intuito de incentivar relações eugenicamente adequadas e banir socialmente as inadequadas e 5) promover a importância da eugenia na consciência nacional (GALTON, 1904, p.1).

Nesse seguimento, as partir desses conceitos e práticas de seleção eugênica propostas tanto por Galton quanto por entusiastas da ideologia, podem ser depreendidas três linhas de atuação (CASTAÑEDA, 2003, p.915):

A primeira delas consiste na eugenia positiva, que se constitui na promoção da união matrimonial e na procriação dos indivíduos considerados superiores, com o intuito de propagar e manter as características desejadas.

Já a segunda é a eugenia negativa, a qual visava eliminar as características indesejadas e evitar a “degeneração” da raça. Para tanto, deveriam ser utilizados meios coercitivos como o controle de casamentos através de averiguações pré-nupciais, a contracepção e a esterilização forçadas e, em último caso, a segregação e extermínio desses grupos considerados indesejados. Por fim, a eugenia preventiva, que visava manutenção da pureza racial na sociedade através da educação sexual e da puericultura.

As ideias eugênicas se proliferaram por todo o globo durante o final do século XIX e início do século XX, sendo amplamente adotadas por cientistas e profissionais da saúde. Essas ideias de pureza e superioridade racial se demonstraram tão populares e influentes em inúmeros países que conduziram à adoção de políticas públicas de caráter racista, capacitistas e discriminatórias, como campos de concentração e esterilização forçada contra os grupos considerados indesejáveis.

O ápice dessas doutrinas ocorre na Alemanha Nazista, quando o Estado alemão, sob o fundamento de garantir a pureza da raça ariana e a prosperidade da nação alemã, instituiu um programa sistemático de segregação e genocídio em massa de judeus, ciganos, homossexuais e pessoas com deficiência.

Após o fim da Segunda Guerra Mundial e evidenciado o papel central assumido pela eugenia na propagação das ideias racistas e no holocausto, houve um rechaço por parte da sociedade a essas ideias e um ostracismo aos seus defensores, bem como o incentivo à adoção das normas de direitos humanos alinhados aos ideais de igualdade e fraternidade com o intuito de evitar que novos episódios como esse ocorressem novamente.

5.2.2 O papel do Direito nas políticas eugênicas

O Direito e os juristas assumiram papel central na institucionalização das ideologias eugênicas, através da positivação e legitimação de normas com esse caráter.

A despeito de o ordenamento jurídico de cunho eugenista mais conhecido ter sido o alemão do período nazista, esse não foi o primeiro a institucionalizar leis com o objetivo de limpeza étnica. De fato, foram os Estados Unidos um dos primeiros países a criar leis eugênicas com o intuito de diminuir os gastos do Estado com os “indesejáveis” e proteger a pureza social.

Entre as principais leis e códigos aprovados sob a influência dos eugenistas, estão as normas de esterilização compulsória, aprovadas em mais de 33 estados do país; a promulgação da lei de imigração Johnson-Reed que recrudescer a entrada de imigrantes, principalmente asiáticos no país, estabelecendo uma cota anual de entrada; a instituição de políticas de controle de natalidade e o reforço às leis antimiscigenação, que proibia casamentos inter-raciais (KEVLES, 1995, p. 164-170).

É importante evidenciar que o judiciário teve papel central no amparo dessas normas e de sua constitucionalidade, sendo o precedente *Buck v. Bell* julgado pela Suprema Corte Americana paradigmático para entender a visão de juristas americanos e de parte da sociedade no que concerne às práticas eugênicas.

No ano de 1924, o Estado da Virgínia, sob o fundamento de proteger a saúde do paciente e o bem-estar da sociedade, promulgou a Lei de Esterilização Eugênica, autorizando a realização de procedimentos compulsórios em pacientes internados em instituições estatais e que fossem diagnosticados com algum caso

hereditário de deficiência intelectual.

Carrie Buck e sua mãe eram internas da Colônia Estatal da Virgínia para Epiléticos e Débeis Mentais. Ela foi internada sob o fundamento de que era “débil mental” e “delinquente moral”; sua interdição ocorreu após ficar grávida em decorrência de um estupro por um membro da sua família adotiva. Após o nascimento, a filha de Buck também foi caracterizada como “débil mental” aos 6 meses de idade, o que foi utilizado por Albert S. Priddy, diretor da colônia, para considerar a existência de uma deficiência hereditária e, por conseguinte, recomendar a sua esterilização (LOMBARDO, 2003, p. 2-4).

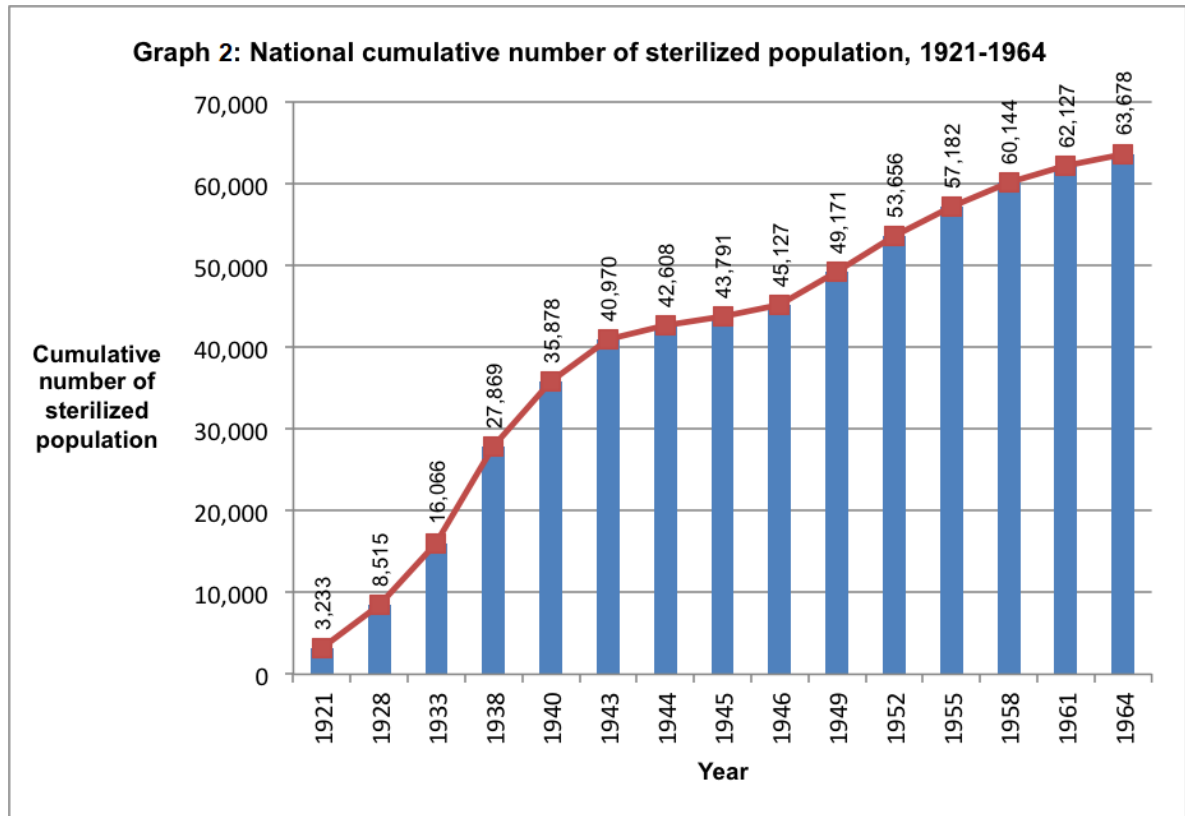
O processo judicial de Buck possui inúmeras possíveis irregularidades e deficiências. Todavia, após recursos, a questão chegou à Suprema Corte para investigar se a Lei aprovada pelo Estado da Virginia violaria o direito à integridade física, bem como se iria de encontro às disposições da décima quarta emenda à Constituição Americana, que garante a igualdade de todos perante a lei.

Sob o fundamento do melhor interesse da sociedade e com base no precedente firmado em *Jacobson v. Massachusetts*, por um quórum de oito a um, o Tribunal considerou como constitucionais as disposições de esterilização forçada da Virgínia, sendo que, no mérito, o relator da decisão, o juiz Oliver Wendell Holmes Jr afirmou que:

Será melhor para todos se, em vez de esperar para executar os descendentes degenerados por crimes ou deixá-los morrer de fome por sua imbecilidade, a sociedade possa impedir os manifestamente inaptos de perpetuarem a própria espécie. O princípio que sustenta a vacinação obrigatória é amplo o suficiente para cobrir o corte das trompas de Falópio, *Jacobson v. Massachusetts*, 197 U. S. 11. Três gerações de imbecis são suficientes.(tradução nossa)³⁴

O precedente criado em *Buck v Bell* em 1927, legitimou a esterilização compulsória através do poder de polícia do Estado, levando assim ao aumento significativo nos números de esterilizações compulsórias no ano seguinte à decisão e causando uma tendência de alta nos anos posteriores, conforme atestado pelo gráfico a seguir:

³⁴ It is better for all the world if, instead of waiting to execute degenerate offspring for crime or to let them starve for their imbecility, society can prevent those who are manifestly unfit from continuing their kind. The principle that sustains compulsory vaccination is broad enough to cover cutting the Fallopian tubes. *Jacobson v. Massachusetts*, 197 U. S. 11. Three generations of imbeciles are enough.



(FONTE: HANBEE, O. Revisiting the Three Generations of Imbeciles: The Impact of Buck v. Bell on the American Eugenics Movement. Aleph humanities, UCLA, 2015.)

Ademais, outra experiência a ser destacada é a alemã, a qual se tornou sinônimo de todo o processo eugênico ocorrido na Europa, principalmente em decorrência do genocídio sistemático promovido contra os judeus no holocausto. Entretanto, é importante evidenciar que o processo de segregação promovido pelos nazistas teve forte apoio de juristas alemães, tendo sido institucionalizado a partir de inúmeras normas promulgadas a partir de 1933, muito inspiradas nas leis de segregação americanas.

A primeira lei aprovada pelos nazistas logo após chegarem ao poder em 1933 foi a Lei de Prevenção de Doenças Hereditárias, uma norma extremamente ampla que previa a possibilidade de esterilização compulsória de qualquer pessoa que fosse declarada como portadora de uma doença hereditária por um Tribunal de Saúde Genética e, em especial, de pessoas com debilidade mental congênita, esquizofrenia, maníaco-depressiva, epilepsia, coréia hereditária, cegueira hereditária, surdez hereditária, deformação corporal hereditária significativa e alcoolismo crônico; no total, foram vitimadas mais de 360 mil pessoas (DE

ALBUQUERQUE,2008, p.45).

Para todo o procedimento, havia um verniz de legalidade e devido processo legal, uma vez que existia um julgamento conduzido por um Tribunal de Saúde Hereditária com possibilidade de recurso para o Tribunal Superior Estadual de Saúde Hereditária, sendo o procedimento conduzido por um juiz presidente e dois médicos como juízes-vogais; não era garantido à vítima estar presente no momento do julgamento (DE ALBUQUERQUE,2008, p.45).

Posteriormente, em 1935, foram aprovadas as duas Leis de Nuremberg, a Lei de Cidadania do Reich, que garantia cidadania apenas às pessoas de sangue alemão e relacionados e a Lei de Proteção do Sangue e da Honra Alemã, que proibia o casamento e as relações sexuais entre judeus e não-judeus.

Sem embargo, contudo, Carl Schmitt, um dos mais proeminentes constitucionalistas de sua época, buscou validar juridicamente tais leis e também as medidas tomadas por Hitler. Em seu texto “O Führer protege o Direito” (Der Führer schützt das Recht), o autor argumenta defendendo a legalidade dos atos praticados por Hitler na noite dos longos punhais, sob a ótica de que ele é o Juiz Supremo e seus atos são representação autêntica da judiciara, bem como afirmando ainda que ele protege o Direito dos abusos, pois “no instante do perigo, cria o direito sem mediações, por força da sua liderança”.

Já no que concerne especificamente às leis de Nuremberg, Schmitt apresenta uma defesa extremamente antissemita, validando as normas eugênicas e as considerando como a “Constituição da Liberdade”, em suas palavras:

Hoje o povo alemão tornou-se – inclusive em sentido jurídico – novamente o povo alemão. Sob a lei de 15 de setembro, o sangue alemão e a honra alemã são conceitos centrais de nosso direito. O Estado é agora uma ferramenta da força e da unidade do povo. O Reich alemão agora tem uma única bandeira – a bandeira do movimento nacional-socialista – e esta bandeira não é composta somente de cores, mas também tem um grande símbolo, um símbolo verdadeiro: o símbolo da suástica que conjura o povo. (SCHMITT apud JACOBSON, 2004, p. 324 - tradução nossa³⁵)

Por todo o exposto, fica evidente que o Direito foi instrumentalizado ao longo dos séculos XIX e XX para legitimar as políticas eugênicas adotadas por

35 Today the german people has – in the legal sense as well – become the german people again. Under the Law of 15 september, german blood and german honor are the main concepts of our Law. The state is now a tool of the people’s strength and unity. The German Reich now has a single flag – a flag of the National Socialist movement –and this flag is not only composed of colors, but also has a large, true symbol: the symbol of the swastika that conjures up the people.

inúmeros Estados ao redor do mundo, sendo justificado, nesse sentido, por grandes juristas do seu tempo.

5.2.3 Neoeugenia

O avanço da biotecnologia, principalmente no que tange ao desenvolvimento da genética, permitindo primeiro o acesso à estrutura e funcionamento do DNA e, posteriormente, a sua manipulação, conforme tratado no capítulo 2, reacendeu as discussões concernentes às práticas eugênicas.

Essas controvérsias ocorrem pois as técnicas da medicina reprodutiva e da genética trouxeram à tona a possibilidade da modificação e manipulação do genoma humano permitindo, por um lado, a garantia de uma descendência mais saudável aos genitores e, por outro, renovando discussões éticas relativas à ideia de se chegar a um ideal de perfeição humana através do “melhoramento” genético dos indivíduos.

Nesse sentido, conforme evidencia André Pereira (2012, p. 209), essas novas tecnologias também ocasionaram um deslocamento do centro da autoridade decisória dessas manipulações da descendência; anteriormente, tais determinações eram impostas pelo Estado através de leis e da coerção em prol de um projeto nacional eugênico, conforme exposto nos tópicos antecedentes; agora, essas manipulações se dão no âmbito da autonomia privada, através dos projetos parentais dos indivíduos.

A essa nova forma de organização social da eugenia, calcada nas novas biotecnologias, na manifestação da vontade através dos projetos parentais e na neutralidade do Estado nas decisões, Jürgen Habermas (2004, p. 25) denominou eugenia liberal. Essa prática se diferenciaria da eugenia nazista uma vez que está fundada no ideal do liberalismo de autonomia do interesse privado e, dessa forma, em conformidade com o explicado por Carlos Maria Romeo Casabona (1999, p. 7), a eugenia se mistura até mesmo com as garantias e direitos individuais (MEIRELLES, 2017, p. 11-12).

À vista disso, a eugenia liberal pode ser definida como as práticas envolvidas na seleção reprodutiva e na escolha de características, realizada pelos

indivíduos privados e possibilitada através das novas tecnologias e recursos da biomedicina (ROMEO CASABONA, 1999, p.7).

Ana Thereza Meirelles (2017, p.10 - 12) questiona ainda se, em decorrência desse enredamento complexo entre essas novas práticas seletivas e modificativas e os direitos individuais e reprodutivos, poder-se-ia qualificá-las como práticas eugênicas ou não. Jürgen Habermas (2010, p.26) afirma que sim; todavia, estipula que práticas eugênicas que visem a melhora de doenças hereditárias graves seriam moralmente aceitáveis.

Nesse cenário de mudança da perspectiva e caracterização de uma nova eugenia liberal, frente aos avanços das intervenções biotecnológicas, Habermas (2010, p. 33) ressignifica os conceitos de positivo e negativo, estipulando que a eugenia liberal positiva é caracterizada como um conjunto de interferências que buscam um fenótipo específico para um indivíduo, através da escolha motivada de características físicas específicas. Já a eugenia liberal negativa consiste nas técnicas para prevenção e cura de doenças e malformações consideradas de origem genética, sendo essa, por sua vez, justificável e aceitável tendo em vista seu caráter terapêutico. (SCHRAMM, 2009, p.1 - 4).

Nessa perspectiva, ao avaliar as práticas de pesquisa com embriões e o DGPI, o autor afirma que as práticas:

acirram os ânimos sobretudo porque são o exemplo de um perigo que se vincula à metáfora da “criação de humanos”. Tememos, não sem razão, que surja uma densa corrente de ações entre as gerações, pela qual ninguém poderá ser responsabilizado, já que ela transpassa de forma unilateral e na direção vertical as redes de interação contemporâneas. Em contrapartida a isto, os objetivos terapêuticos, nos quais também todas as intervenções da técnica genética deveriam se pautar, impõem limites estreitos a toda interferência. Um terapeuta tem que considerar a segunda pessoa e precisa poder contar com seu consentimento (HABERMAS, 2020, p. 02).

Destarte, depreende-se do pensamento do autor, portanto, que a aceitabilidade das práticas de eugenia negativa decorre do seu caráter de primar pelo melhor interesse do indivíduo que irá nascer, bem como pela sua saúde e dignidade intrínseca, conforme explorado no capítulo anterior.

Já a inaceitabilidade das práticas de eugenia positivas fundamenta-se no fato de que os indivíduos poderem escolher o fenótipo de um outro que irá nascer, ajudaria a perpetuar máculas, preconceitos e desigualdades sociais, bem como criaria uma relação assimétrica entre os autores do projeto parental (os eugenistas) e o

indivíduo transformado (o eugenizado), pois posiciona esse na condição de coisa, tornando-o apenas a concretização das intenções de outra pessoa e não um fim em si mesmo (MEIRELLES, 2017, p. 12).

Dessa forma, se por um lado se demonstram de fácil compreensão as motivações do autor para fundamentar cada uma das posições, tanto pela aceitação da eugenia negativa, quanto pelo repúdio à eugenia positiva, por outro lado, a linha divisória entre essas duas formas de eugenia se demonstra cada vez mais tênue.

5.2.4 Regulamentação como medida devida

Diante desse cenário complexo que envolve a eugenia liberal, os Estados democráticos devem atuar de forma a delimitar e clarear a fronteira dessas possíveis práticas eugênicas, estabelecendo o aceitável para modificações do DNA humano. Nesse sentido, o Direito assume papel fundamental em todo esse contexto, uma vez que é o instrumento através do qual o Estado deve operar para regulamentar essas tecnologias.

Se durante o século XX o Direito atuou como arma estatal para invisibilizar, marginalizar e oprimir grupos sociais com suas políticas eugênicas, nas próximas décadas poderá ter o papel contrário e fundamental, atuando como salvaguarda dos interesses sociais, frente a uma maximização da perspectiva mercadológica.

Na proporção em que nos capítulos anteriores procurou-se advogar a favor da prática de edição genética tanto em células somáticas quanto em germinativas como forma de tratamento para terapia de doenças graves, fundamentando-se principalmente na garantia da dignidade da pessoa e na autonomia privada, é nítida a necessidade de regulamentação dessas práticas tanto no curto quanto no longo prazo, principalmente pois os interesses individuais não podem suplantar os da coletividade, bem como é necessário que essas novas tecnologias sejam utilizadas para mitigar as mazelas e desigualdades sociais e não aumentá-las.

Não obstante essa perspectiva, a qual será melhor abordado nos parágrafos seguintes, o tema é extremamente controverso, com parte da

comunidade acadêmica entendendo de maneira diversa. Eric Lander et al. (2019), a exemplo, defendem a necessidade de uma moratória global sobre todos os usos clínicos da edição da linhagem germinativa humana.

Os autores entendem que deve ser fixado um período de cinco anos, durante o qual será proibido qualquer uso clínico da edição em células germinativas. Segundo eles, esse lapso temporal viabilizaria o aperfeiçoamento das questões técnicas científicas e médicas, bem como permitiria uma discussão mais ampla quanto aos impactos sociais, éticos e morais (LANDER, Eric S. et al. 2019, p. 1).

O principal fundamento e receio dado por esses pesquisadores está no fato de que, atualmente, ainda não há uma previsibilidade certa quanto às consequências da edição genética em células germinativas, bem como pela natureza ainda muito incipiente do debate público e a grande controvérsia ética que envolve toda a discussão (LANDER, Eric S. et al. 2019, p. 4).

A despeito de as preocupações dos autores serem de extrema relevância e ser pacífico e inegável que, no atual estágio de desenvolvimento científico, ainda é muito cedo para testes clínicos da edição genética em células germinativas, sendo necessário ainda uma maior segurança e previsibilidade das consequências para que a técnica se torne viável, uma moratória não demonstra-se como a medida mais adequada para tratar do tema (SCHAEFER, 2019).

Nesse contexto, Owen Schaefer constata que uma moratória de cinco anos se afigura com um caráter arbitrário, não sendo, portanto, o meio de solução mais adequado para a questão, isso pois não é possível precisar o tempo necessário para que as atuais tecnologias de edição genética sejam viáveis para o implemento em protocolos terapêuticos. Nas palavras do autor:

Mas alguns pesquisadores continuam preocupados com o fato de uma moratória ser um meio excessivamente grosseiro e arbitrário de regulamentar uma nova tecnologia controversa.

Embora a tecnologia atualmente não seja adequada para uso clínico, os cientistas estão tão certos de que ainda não estará dentro de cinco anos? Estruturas regulatórias mais flexíveis que não incluam cronogramas arbitrários poderiam se adaptar melhor aos rápidos desenvolvimentos científicos e mudanças nas percepções do público.

Dessa forma e consonância com todo o exposto, a regulamentação através de uma legislação flexível que esteja em constante diálogo com a

comunidade científica e com os anseios sociais, demonstra-se como o meio mais adequado para tutelar juridicamente o tema.

6 CONCLUSÃO

No decorrer do presente trabalho, buscou-se evidenciar que doenças genéticas de natureza grave afetam de maneira significativa os seus portadores, criando dificuldades que afetam as suas vidas em aspectos sociais, profissionais e psicológicos de forma muito deletéria, bem como as de seus familiares e parentes mais próximos, os quais, por vezes, sofrem em conjunto com o portador da doença.

Nesse sentido, as doenças genéticas graves levam a prejuízos nos aspectos biopsicossociais do indivíduo, reduzindo significativamente a sua qualidade de vida. Desse modo, utilizar a edição genética como nova alternativa terapêutica com intuito de curar essas doenças ocasiona uma nova alternativa segura e viável para esses indivíduos.

Assim, no segundo capítulo, ficou demonstrado, através da história da evolução da genética, que buscar os fundamentos biológicos e da hereditariedade sempre foi um anseio humano, desde os tempos mais remotos. Através das bases fincadas com o trabalho de Gregor Mendel com as ervilhas, a genética evoluiu de maneira rápida e muito eficiente, com avanços paradigmáticos principalmente no que se refere ao funcionamento da hereditariedade e como o genótipo pode influenciar na expressão fenotípica do indivíduo.

Nesse seguimento, a descoberta do DNA, da sua estrutura e de como é possível fazer alterações nele permitiu que, pela primeira vez na história, o ser humano pudesse criar e modificar outras formas de vida através do seu código genético.

Dessa forma, a partir do surgimento da Engenharia Genética, ou seja, o conjunto das técnicas para manipular o genoma dos seres vivos, com o objetivo de alcançar no fenótipo as características desejadas, abriu-se uma nova gama de possibilidades para inúmeros setores da sociedade, com destaque no presente trabalho para o setor de saúde.

À vista disso, o desenvolvimento da técnica CRISPR/Cas9, a qual permite uma edição genética precisa através do corte e recomposição de setores específicos do DNA, torna possível a utilização dessa tecnologia como alternativa terapêutica para curar doenças genéticas.

Posto isso, o terceiro capítulo buscou conceituar doenças genéticas graves, definidas como patologias agudas ou crônicas que ocasionam risco à vida ou funcionalidade do indivíduo, para as quais não existe cura ou que possuem tratamento drástico e, possivelmente, financeiramente muito oneroso e que são transmitidas de maneira hereditária pela genética.

O capítulo, através da análise da hemofilia e da anemia falciforme, também demonstrou o grande impacto que essas doenças possuem para seus portadores em todos os aspectos da vida, resultando em uma redução na qualidade de vida desses.

Ademais, o capítulo quatro buscou evidenciar que adotar esse novo modelo terapêutico favorece o direito ao planejamento familiar, isso pois essas doenças possuem grande impacto para o portador e sua família, gerando a necessidade de cuidados e tratamentos específicos e constantes. Dessa forma, para a real satisfação desse princípio, é admissível um projeto parental que priorize a saúde dos seus filhos e evitem tais doenças.

Nesse seguimento, foi analisada a reprodução humana assistida e como atualmente a seleção embrionária para evitar doenças já é uma realidade. Por fim, foi realizada uma análise da possibilidade de esses novos métodos incorrerem em uma neoeugenia.

Por fim, o quinto capítulo buscou analisar o princípio da dignidade da pessoa humana e como ele só é efetivado através de uma existência plena do indivíduo para explorar suas potencialidades, o que é limitado pelas doenças supramencionadas, bem como foram avaliados os princípios da bioética que devem nortear toda forma de tratamento.

Sendo assim, fica claro que a edição genética deve ser um tratamento adotado pelo sistema público e pelo complementar de saúde, pois produz significativos ganhos, tanto econômicos quanto em qualidade de vida para os pacientes.

Nesse mesmo sentido, é importante evidenciar que esse novo tratamento também se demonstra como um novo meio para efetivação do princípio da dignidade da pessoa humana, haja vista que permite que os indivíduos não desenvolvam doenças que, de outra forma, poderiam diminuir significativamente a sua qualidade de vida.

REFERENCIAS

AGAMBEN, Giorgio. La inmanencia absoluta. Ensayos sobre biopolítica. Excesos de vida, p. 59-92, 2007.

ALEXY, Robert. Teoria dos Direitos Fundamentais. Tradução de Virgílio Afonso da Silva. São Paulo: Malheiros Editores, 2006.

ALLEN, G. E. Mendelian genetics and postgenomics: the legacy for today. Ludus Vitalis, v. 12, n. 21, p. 213-236, 2008.

AMABIS, J.P.; MARTHO, G.R. Fundamentos da Biologia Moderna. 1ed. São Paulo: Moderna, 1990. p. 325-332.

ANTONIO, Gilka Lopes Moreira. Planos privados individuais de saúde: o consumidor ainda tem poder de escolha? Caderno Ibero-Americanos de Direito Sanitário, v. 7, n.1, p.163-182, jan/mar2018. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/463>. Acesso em: 04 out. 2020.

ARANTES, Olivia. A bioética e a segurança alimentar: alimentos geneticamente modificados. Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde, v. 14, n. 3, 2012. Disponível em <<https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/4598>> Acesso em 12 de outubro de 2020, p. 16.

ARBER, Werner. DNA modification and restriction. Progress in nucleic acid research and molecular biology, v. 14, p. 1-37, 1974.

ASTONI JÚNIOR, Ítalo Márcio Batista; IANOTTI, Giovano de Castro. Ética e medicina preditiva. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v. 10, p. s377-s382, 2010.

ÁVILA, Humberto. Teoria dos Princípios: da definição à aplicação dos princípios jurídicos. 15ª ed. São Paulo: Malheiros, 2014.

BAK, Rasmus O.; GOMEZ-OSPINA, Natalia; PORTEUS, Matthew H.. Gene Editing on Center Stage. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29908711/>. Acesso em: 01 abr. 2022.

BAPTISTA, Mauro Rocha. Notas sobre o conceito de vida em Giorgio Agamben. Profanações, v. 1, n. 1, p. 53-74, 2014.

BATISTA, Amanda; ANDRADE, Tania Cristina. Anemia falciforme: um problema de saúde pública no Brasil. Universitas: Ciências da Saúde, v. 3, n. 1, p. 83-99, 2005.

BATISTETI, Caroline Belotto. Os estudos de Avery, Macleod e Mccarty e a ideia do DNA como responsável pela hereditariedade: interpretados historiográficas e apontamentos para o ensino de biologia. 2010.

BERGEL, Salvador Darío. BIOÉTICA Y EL DERECHO DE ACCESO A LOS MEDICAMENTOS. 2006. 46 f. Tese (Doutorado) - Curso de Bioetica, Universidad de Buenos Aires, São Paulo, 2006.

BÍBLIA, A. T. Genesis. In: BÍBLIA. Sagrada Bíblia Católica: Antigo e Novo Testamentos. Tradução: José Simão. São Paulo: Sociedade Bíblica de Aparecida, 2008.

BOBBIO, Norberto; DE CICCIO, Claudio. Teoria do ordenamento jurídico. Brasília: UnB, 1999.

Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. Diário Oficial da União 1988; 5 out.

Brasil. Lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da União 1990; 20 set.

Brasil. Lei nº 8142, de 28 de dezembro de 1990. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. Diário Oficial da União 1990; 31 dez.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório Final da 12ª Conferência Nacional de Saúde: Conferência Sérgio Arouca Conselho Nacional de Saúde. [página na internet] 2004. [acessado 2014 fev 10] Disponível em: <http://sna.saude.gov.br/download/rel%20final%2012a%20CNS.pdf>

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório Final da 13ª Conferência Nacional de Saúde: Saúde e Qualidade de vida: políticas de estado e desenvolvimento Brasília: MS; [página na internet] 2008. [acessado 2014 fev 10] Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/biblioteca/Relatorios/13cns_M.pdf

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório final da 14ª Conferência Nacional de Saúde: todos usam o SUS: SUS na seguridade social: Política pública, patrimônio do povo brasileiro Brasília: MS; [página na internet] 2012. [acessado 2014 fev 10] Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/14cns/docs/Relatorio_final.pdf

Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório Final da 8ª Conferência Nacional de Saúde. [página na internet] 1986. [acessado 2009 mar 17] Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cns/cns.htm>

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. ADI nº 3.510. Distrito Federal. 2008 – Disponível em: <http://redir.stf.jus.br/paginadorpub/paginador.jsp?docTP=AC&docID=611723>.

CASABONA, Carlos Maria Romeo. Las prácticas eugenésicas: nuevas perspectivas. In: CASABONA, Carlos Maria Romeo. La eugenesia hoy. Bilbao-Granada: Editorial Comares, 1999.

CASTAÑEDA, Luzia A. As ideias pré-mendelianas de herança e sua influência na teoria de evolução de Darwin. Tese de doutorado: Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas. Campinas – SP. 323 p.; 1992.

CASTAÑEDA, Luzia Aurelia. Eugenia e casamento. História, Ciências, Saúde-Manguinhos, v. 10, p. 901-930, 2003.

CASTILHO, Euclides Ayres de; KALIL, Jorge. Ética e pesquisa médica: princípios, diretrizes e regulamentações. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 38, p. 344-347, 2005.

CASTILHO, Euclides Ayres de; KALIL, Jorge. Ética e pesquisa médica: princípios, diretrizes e regulamentações. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 38, p. 344-347, 2005.

CASTLE, William Ernest. Mendel's law of heredity. Science, v. 18, n. 456, p. 396-406, 1903.

CASTRO, Carlos Alberto Pereira de; LAZZARI, João Batista. Manual de direito previdenciário. rev. São Paulo: LTr, 2005.

Cecílio LCO. Modelos tecno-assistenciais em saúde: da pirâmide ao círculo, uma possibilidade a ser explorada. Cad Saude Publica 1997; 13(3):469-478.

CHRISTOFOLETTI, G.; HYGASHI, F.; GODOY, A. L. R. PARALISIA CEREBRAL: uma análise do comprometimento motor sobre a qualidade de vida. Fisioterapia em Movimento (Physical Therapy in Movement), [S. l.], v. 20, n. 1, 2017. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/fisio/article/view/18833>. Acesso em: 25 março. 2022.

CLOTET, Joaquim. Por que bioética?. Revista bioética, v. 1, n. 1, 2009.

CÓDIGO DE NUREMBERGUE. 1947. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/bioetica/nuremcod.htm>. Acesso em: 24 de maio 2016.

COLUCCI, Camila Fernanda Pinsinato. Princípio do melhor interesse da criança: construção teórica e aplicação prática no direito brasileiro. USP, São Paulo, 2014.

CORDEIRO, Maria Cristina Rocha. Engenharia Genética: conceitos básicos, ferramentas e aplicações. Planaltina: Embrapa, 2003. Disponível em:

<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/568132/1/doc86.pdf>.

Acesso em: 22 maio 2022.

COSTANZI-STRAUSS, Eugenia; STRAUSS, Bryan E. Perspectivas da terapia gênica. *Revista de Medicina*, v. 94, n. 4, p. 211-222, 2015.

CRICK, Francis HC et al. General nature of the genetic code for proteins. *Nature*, v. 192, n. 4809, p. 1227-1232, 1961.

CURY, Munir; PAULA, Paulo Afonso Garrido de; MARÇURA, Jurandir Norberto. *Estatuto da criança e do adolescente anotado*. 3ª ed., rev. E atual. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2002.

DADALTO, Luciana; PIMENTEL, Willian. Direito à recusa de tratamento: análise da sentença proferida nos autos nº 201700242266–TJGO. *Revista Brasileira de Direito Civil*, v. 15, n. 01, p. 159, 2018.

DADALTO, Luciana; PIMENTEL, Willian. Direito à recusa de tratamento: análise da sentença proferida nos autos nº 201700242266–TJGO. *Revista Brasileira de Direito Civil*, v. 15, n. 01, p. 159, 2018.

DE ALBUQUERQUE, Roberto Chacon. A lei de prevenção de doenças hereditárias e o programa de eutanásia durante a Segunda Guerra Mundial. *Revista CEJ*, p. 43-51, 2008.

DI NUZZO, D. V. P.; FONSECA, S. F. Anemia falciforme e infecções. *Jornal de*

DI NUZZO, Dayana VP; FONSECA, Silvana F. Anemia falciforme e infecções. *Jornal de Pediatria*, v. 80, p. 347-354, 2004.

DIAS JUNIOR, José Armando Ponte. *Princípios, regras e proporcionalidade: análise e síntese das críticas às teorias de Ronald Dworkin e de Robert Alexy*. 2007.

DINIZ, Debora; GUILHEM, Dirce. *O que é Bioética*. São Paulo: Brasiliense, 2012.

DINIZ, Debora. *A ética em pesquisa no Brasil*. In: DINIZ, Debora; GUILHEM, Dirce;

Dirley da Cunha Júnior. *Direito constitucional*, Imprensa: Salvador, JusPODIVM, 2012

DNA Ligases: Progress and Prospects*

DOUDNA, J.; CHARPENTIER, E. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, v. 346, n. 6213, p. 1077-1087, 2014.

DWORKIN, Ronald; FAEDRICH, Nelson Boeira. *Levando os direitos a sério*. Martins Fontes, 2002. Editora UnB, 2008, p. 11-29.

FERRARI, Nadir; SCHEID, Neusa Maria John. Pangênese e teoria cromossômica da herança: a persistência de idéias?. *Filosofia e História da Biologia*, v. 3, n. 1, p. 305-316, 2008.

FERRAZ, Ana Claudia Brandão de Barros Correia. A reprodução humana assistida e suas conseqüências nas relações de família: a filiação e a origem genética sob a perspectiva da repersonalização. 2008. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

FERRER, Jorge José; ÁLVAREZ, Juan Carlos. Para fundamentar a bioética: teorias e paradigmas teóricos na bioética contemporânea. Edições Loyola, 2005.

FINEGOLD, David N.. Herança multifatorial (complexa). 2021. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/t%C3%B3picos-especiais/princ%C3%ADpios-gerais-da-gen%C3%A9tica-m%C3%A9dica/heran%C3%A7a-multifatorial-complexa>. Acesso em: 30 mar. 2022.

Flexner A. *Medical Education in United States and Canada: A report to the Carnegie foundation for the advancement of teaching* 4a ed. New York: CopyRight; 1972.

FLORES, Rafael Py Gonçalves et al. Hemofilia e anestesia. *Revista brasileira de anesthesiologia*, v. 54, p. 865-871, 2004.

FLORES, Rafael Py Gonçalves et al. Hemofilia e anestesia. *Revista brasileira de anesthesiologia*, v. 54, p. 865-871, 2004.

FORELL, Fabiana et al. Otimização do sistema de produção de clones por transferência nuclear de célula somática (NTSC). *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 36, n. 3, p. 221-228, 2008.

França GV. A velha e a nova ética médica. *Rev AMRIGS*. 2006; 50: 244-8.

FREITAS, Sandra Luzinete Felix de et al. Qualidade de vida em adultos com doença falciforme: revisão integrativa da literatura. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 71, p. 195-205, 2018.

FURTADO, Rafael Nogueira. Edição genética:: riscos e benefícios da modificação do dna humano. 2019. 11 f. Tese (Doutorado) - Curso de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bioet/a/jFptVvKR7RJHwXwmsKpZFrh/?format=pdf#:~:text=A%20edi%C3%A7%C3%A3o%20gen%C3%A9tica%20%20procedimento,apagadas%20para%20ent%C3%A3o%20serem%20reescritas..> Acesso em: 05 abr. 2022.

GALTON, Francis. Eugenics: Its definition, scope, and aims. *American Journal of Sociology*, v. 10, n. 1, p. 1-25, 1904.

GAMA, Guilherme Calmon Nogueira da. A nova filiação: o biodireito e as relações parentais: o estabelecimento da parentalidade-filiação e os efeitos jurídicos da reprodução assistida heteróloga. Rio de Janeiro: Renovar, 2003.

GAMA, Guilherme Calmon Nogueira da. A parentalidade responsável e o cuidado: novas perspectivas. Revista do Advogado. São Paulo, n. 101, 2008.

GARBIN, V. et al. Changes in microbubble dynamics near a boundary revealed by combined optical micromanipulation and high-speed imaging. Applied physics letters, v. 90, n. 11, p. 114103, 2007.

GLICK, Bernard R.; PATTEN, Cheryl L. Molecular biotechnology: principles and applications of recombinant DNA. John Wiley & Sons, 2017.

GONÇALVES, Giulliana Augusta Rangel; PAIVA, Raquel de Melo Alves. Terapia gênica: avanços, desafios e perspectivas. Einstein (São Paulo), v. 15, p. 369-375, 2017.

GRIFFITH, Fred. O significado dos tipos de pneumococos. Epidemiologia & Infecção , v. 27, n. 2, pág. 113-159, 1928.

HANBEE, O. Revisiting the Three Generations of Imbeciles: The Impact of Buck v. Bell on the American Eugenics Movement. Aleph humanities, UCLA, 2015.

HARARI, Yuval Noah. Sapiens: História breve da humanidade. Elsinore, 2013.

HEGENBERG, Leônidas. Doença: um estudo filosófico. Editora Fiocruz, 1998.

Helman CG. Cultura, saúde e doença 5a ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 2009.

HESÍODO. Os trabalhos e os dias. Curitiba, PR : Segesta, 2012, Tradução: Alessandro Rolim de Moura.

HILLEBOE, H.E. & LARIMORE, G.W. Medicina Preventiva. Princípios de prevenção aplicáveis à ocorrência e à evolução das doenças. SERPEL, São Paulo, 1965. 840p.

HUXLEY, Aldous. Admirável mundo novo (ed. Revista). Globo Livros, 2001.

IOUROV, Ivan Y.; VORSANOVA, Svetlana G.; YUROV, Yuri B.. Pathway-based classification of genetic diseases. 2019. Disponível em: <https://molecularcytogenetics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13039-019-0418-4>. Acesso em: 26 mar. 2022.

JACOBSON, Arthur J.; SCHLINK, Bernhard (org.). Weimar: a jurisprudence of crisis. Berkeley: University of California, 2000.

KAJI, Eugene H.; LEIDEN, Jeffrey M. Gene and stem cell therapies. Jama, v. 285, n. 5, p. 545-550, 2001.

KELSEN, Hans. Teoria pura do direito, pp. 338-343.

KEVLES, Daniel J. In the name of eugenics: Genetics and the uses of human heredity. Harvard University Press, 1995.

KLAUTAU-GUIMARÃES, Maria de Nazaré; PAIVA, Sabrina Guimarães; OLIVEIRA, Silviene Fabiana de. Herança monogênica: além de mendel, além do dna. Brasília: Universidade de Brasília, 2014. Disponível em: <https://professor.pucgoias.edu.br/SiteDocente/admin/arquivosUpload/17486/material/ARTIGO%20HERAN%C3%87A%20MONOGENICA.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2022.

LACADENA, Juan-Ramón. Edición genómica: ciencia y ética. Revista Iberoamericana de Bioética, n. 3, p. 1-16, 2017.

LANDER, Eric S. et al. Adopt a moratorium on heritable genome editing. 2019.

LARSON, Greger et al. Perspectivas atuais e o futuro dos estudos de domesticação. Anais da Academia Nacional de Ciências, v. 111, n. 17, pág. 6139-6146, 2014.

LEAVELL, H. & CLARK, E.G. Medicina Preventiva. Editora Mcgraw-Hill do Brasil, Ltda./MEC. Rio de Janeiro, 1976.p.11-36.

LOMBARDO, Paul A. Enfrentando Carrie Buck. O Relatório do Hastings Center, v. 33, n. 2, pág. 14-17, 2003.

LVOVS, Dmitrijs; FAVOROVA, Olga; FAVOROV, Alexander. A Polygenic Approach to Study of Polygenic Diseases. 2012. Disponível em: <https://cyberleninka.ru/article/n/a-polygenic-approach-to-the-study-of-polygenic-diseases>. Acesso em: 30 mar. 2022.

MACHADO FILHO, Carlindo; FILHO, Carlindo Machado. O juramento de Hipócrates e o código de ética médica. Resid Pediatr, v. 6, n. 1, p. 45-46, 2016.

MARTÍNEZ, Stella Maris. Manipulación genética y derecho penal. 1994. Tese de Doutorado. Departamento de Derecho Penal, Area de Derecho Penal, Universidad de Salamanca.

MARTINI, Sandra Regina et al. A dignidade humana enquanto princípio de proteção e garantia dos direitos fundamentais sociais: o direito à saúde. Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário, v. 6, n. 2, p. 25-41, 2017.

MATOS, Patrícia Francisca; PESSOA, Vera Lúcia Salazar. A modernização da agricultura no Brasil e os novos usos do território. Geo Uerj, v. 2, n. 22, p. 290-322, 2011.

MEIRELLES, Ana Thereza. As escolhas procriativas no projeto parental assistido heterólogo: as condutas neoeugênicas à luz dos limites ético-jurídicos. *Revista Direitos Fundamentais e Alteridade*, v. 1, n. 1, p. 05-21, 2017.

Mendes EV. O Cuidado das Condições Crônicas na Atenção Primária à Saúde: O imperativo da consolidação da Estratégia da Saúde da Família Brasília: OPAS; 2012.

MENDES, Marcela Custodio; COSTA, Ana Paula Pimentel. Diagnóstico genético pré-implantacional: prevenção, tratamento de doenças genéticas e aspectos ético-legais. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 12, n. 3, p. 374-379, 2013.

MENEZES, Adeline Soraya de O. da P. et al. Qualidade de vida em portadores de doença falciforme. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 31, p. 24-29, 2013.

MENEZES, Adeline Soraya de O. da P. et al. Qualidade de vida em portadores de doença falciforme. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 31, p. 24-29, 2013.

MORAES, Alexandre de. *Direito Constitucional*. 33ª ed. São Paulo. Atlas, 2019.

MORAES, Andréa Cristina de et al. Abordagem citogenética e molecular em material de abortos espontâneos. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/6MmKNPngwwt5FJFNDVyh8NJ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 31 mar. 2022.

MORAES, Carlos Alexandre; MOCHI, Tatiane de Freitas Giovanni. Da responsabilidade parental quanto aos embriões produzidos em um ciclo de reprodução humana assistida: uma análise à luz do princípio da paternidade responsável. Florianópolis: FUNJAB, p. 168-190, 2013.

MUKHERJEE, Siddhartha. *O gene: uma história íntima*. Tradução de Laura Teixeira Motta. São Paulo: Companhia das Letras, (2016).

NARDI, Nance Beyer; TEIXEIRA, Leonardo Augusto Karam; SILVA, Eduardo Filipe Ávila da. *Terapia gênica*. 2002. 8 f. Tese (Doutorado) - Curso de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, O Rio Grande do Sul, 2002.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Genetic predisposition. Disponível em: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/genetics-dictionary/def/genetic-predisposition>. Acesso em: 25 mar. 2022.

NATIONAL HUMAN GENOME RESEARCH INSTITUTE. Cloning. Disponível em: <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Cloning-Fact-Sheet>. Acesso em: 25 mar. 2022.

NATIONAL HUMAN GENOME RESEARCH INSTITUTE. Genetic Disorders. Disponível em: <https://www.genome.gov/For-Patients-and-Families/Genetic-Disorders>. Acesso em: 25 mar. 2022.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. Catastrophic Illness. 1982. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68002388>. Acesso em: 25 mar. 2022.

NETO, João Costa Ribeiro. Dignidade Humana (Menschenwürde): evolução histórico-filosófica do conceito e de sua interpretação à luz da Jurisprudência do Tribunal Constitucional Federal alemão, do Supremo Tribunal Federal e do Tribunal Europeu de Direitos Humanos. 2013.

NUSSBAUM, R.L.; MCLNNES, R.R.; WILLARD. H.F. Thompson & Thompson Genética Médica. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

OLIVEIRA, Ana Catarina Rodrigues Lumini de. CUIDADOS PALIATIVOS EM POPULAÇÃO RECLUSA EM PORTUGAL. 2017. 55 f. Tese (Doutorado) - Curso de Psicologia, Universidade Católica Portuguesa, Porto, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ucp.pt/handle/10400.14/22843>. Acesso em: 25 mar. 2022.

OLIVEIRA, Thais Campos de. METODOLOGIAS PARA A GERAÇÃO DE MUTANTES FUNCIONAIS EM *Metarhizium anisopliae*: crispr/cas9 e rnaí. 2016. 96 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biologia Celular e Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/150695/001008111.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 04 abr. 2022.

Organização Mundial da Saúde (OMS). WHOQOL: Measuring Quality of Life. 2012. Disponível em: <https://www.who.int/tools/whoqol#:~:text=World%20Health%20Assembly%20%C2%BB&text=WHO%20defines%20Quality%20of%20Life,%20%20expectations%20standards%20and%20concerns>. Acesso em: 25 mar. 2022.

Paim JA. Modelos de atenção e vigilância da saúde. In: Rouquayrol MZ, Almeida FN, organizadores. Epidemiol e Saúde. 6a ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2003. p. 567-586.

PAIM, Jairnilson Silva. Modelos assistenciais: reformulando o pensamento e incorporando a proteção e a promoção da saúde. 2002.

PAIM, J.S. & TEIXEIRA, M. da G.L.C. Reorganização do sistema de vigilância epidemiológica na perspectiva do Sistema Único de Saúde. In: 14 Brasil. MS.FUNASA.CENEPI. Seminário Nacional de Vigilância Epidemiológica. Anais, Brasília, 1993, p.93-144,

Pediatria, v. 80, n. 5, p. 347-354, 2004.

Pena SDJ, Azevedo ES. O projeto genoma humano e a medicina preditiva: avanços técnicos e dilemas éticos. In: Costa SIF, Garrafa V, Oselka G, organizadores. Iniciação à bioética. Brasília: CFM; 1998. p. 139-56.

PEREIRA, Karla Keila Pereira Caetano Souza et al. As principais técnicas de reprodução humana assistida. Saúde & Ciência Em Ação, v. 2, n. 1, p. 26-37, 2016.

PEREIRA, Karla Keila Pereira Caetano Souza; ALVES, Oslândia de Fatima. As principais técnicas de reprodução humana assistida. Saúde & Ciência Em Ação, v. 2, n. 1, p. 26-37, 2016.

PESSOTTI, Isaias. Deficiência mental: da superstição à ciência. TA Queiroz, 1984.

PIOVESAN, Flávia; VIEIRA, Renato Stanziola. A Força Normativa Dos Princípios Constitucionais Fundamentais: A Dignidade Da Pessoa Humana. IN: PIOVESAN, Flávia. Temas de direitos humanos. Saraiva Educação SA, 2012.

Pires D. A enfermagem enquanto disciplina, profissão e trabalho. Rev Bras Enferm 2009; 62(5): 739-744.

QAIM, Martin. Genetically modified crops and agricultural development. Springer, 2016.

RIZZATTI, Edgar Gil; FRANCO, Rendrik F. Investigação diagnóstica dos distúrbios hemorrágicos. Medicina (Ribeirão Preto), v. 34, n. 3/4, p. 237-247, 2001.

ROBINSON, Wanyce Miriam; BORGES-OSORIO, Maria Regina. GENÉTICA PARA ODONTOLOGIA. Porto Alegre: Artmed, 2007.

Ronald Dworkin, "Playing God: Genes, Clones, and Luck", em Ronald Dworkin, Sovereign Virtue (Cambridge: Harvard University Press, 2000, p. 452).

ROSA, Sueli Marques. A justiça divina e o mito da deficiência física. Revista EVS-Revista de Ciências Ambientais e Saúde, v. 34, n. 1, p. 9-19, 2007.

SANCHES, Mário Antônio; SIMÃO-SILVA, Daiane Priscila. Planejamento familiar: do que estamos falando?. Revista Bioética, v. 24, p. 73-82, 2016.

SANTOS, Júlio César dos; FREITAS, Patrícia Martins de. Planejamento familiar na perspectiva do desenvolvimento. Ciência & Saúde Coletiva, v. 16, n. 3, p. 1813-1820, 2011.

SCHAEFER, G. Owen. A case a against moratorium on germline gene editing. The conversation, 20 mar. 2019

SCHMITT, Carl. "O Führer protege o direito" (1934a). In: MACEDO JR. Ronaldo Porto. Carl Schmitt e a fundamentação do direito. 2a ed. São Paulo: Editora Saraiva, 2011.

SCHRAMM, F. R. O uso problemático do conceito "vida" em bioética e suas interfaces com a práxis biopolítica e os dispositivos de biopoder. *Revista Bioética*, 17(3): 377-389, 2009.

SERMON, Karen; VAN STEIRTEGHEM, André; LIEBAERS, Inge. Preimplantation genetic diagnosis. *The Lancet*, v. 363, n. 9421, p. 1633-1641, 2004.

Silva Júnior AG, Alves CA. Modelos Assistenciais em Saúde: desafios e perspectivas. In: Morosini MVGC, Corbo ADA, organizadores. Modelos de atenção e a saúde da família. Rio de Janeiro: EPSJV, Fiocruz; 2007. p. 27-41.

Silva Júnior AG. Modelos tecnoassistenciais em saúde: o debate do campo da saúde coletiva São Paulo: Hucitec; 1998.

SILVA, OMA Epopeia ignorada: a pessoa deficiente na história do mundo de ontem e de hoje. São Paulo: Cedas, 1987.

SILVA, Tatiana Jazedje da Costa. Clonagem: o que aprendemos com Dolly?. *Ciência e Cultura*, v. 56, n. 3, p. 27-30, 2004.

SILVA, Thaís Cesa. A Edição Genética como elemento das Responsabilidades Parentais: uma antecipação do cenário juscivilístico familiar face aos avanços da Engenharia Genética. 2020. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra.

SNUSTAD, P., SIMMONS, M. J. Fundamentos de Genética. 7º Edição, 604 p., Editora Guanabara, 2017.

SOUTO, A.C. Saúde e política. A Vigilância Sanitária no Brasil:1976-1994. (Dissertação de Mestrado. Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia) 1996.

SOUZA, Janaina Martins et al. Fisiopatologia da anemia falciforme. *Revista transformar*, v. 8, n. 8, p. 162-178, 2016.

SOUZA, Marise Cunha de. As técnicas de reprodução assistida. A barriga de aluguel. A definição da maternidade e da paternidade. *Bioética. Revista da EMERJ*, v. 13, n. 50, p. 350-351, 2010.

STJ. RECURSO ESPECIAL: REsp 1.116.620 - BA (2009/0006826-7). Relator: Ministro LUIZ FUX. DJe: 25/08/2010. Disponível em: <https://processo.stj.jus.br/processo/revista/documento/mediado/?componente=ITA&sequencial=991467&num_registro=200900068267&data=20100825&peticao_numero=-1&formato=PDF>. Acesso em: 25 março 2022.

SUGAI, Andréa; SCHÜKLENK, Udo (Orgs.). *Ética em pesquisa: experiência de treinamentos em países sul-africanos*. 2. ed. rev. e ampli. Brasília: LetrasLivres:

TALAULIKAR, Dipti et al. Health-related quality of life in chronic coagulation disorders. *Haemophilia*, v. 12, n. 6, p. 633-642, 2006.

TAN, Wenfang (Spring); CARLSON, Daniel F.; WALTON, Mark W.; FAHRENKRUG, Scott C.; HACKETT, Perry B.. *Precision Editing of Large Animal Genomes*. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3683964/>. Acesso em: 01 abr. 2022.

TARTUCE, Flávio. A situação jurídica do nascituro: uma página a ser virada no direito brasileiro. *Revista Brasileira de Direito Comparado*. Rio de Janeiro: Instituto de Direito Comparado Luso-Brasileiro, n. 33, p. 155-177, 2007.

TEIXEIRA, C. F. Modelos de atenção voltados para a qualidade, efetividade, equidade e necessidades prioritárias de saúde. *Caderno da 11ª Conferência Nacional de Saúde*, p.261-281.

TOBITA, Takamasa; GUZMAN-LEPE, Jorge; L'HORTET, Alexandra Collin de. From hacking the human genome to editing organs. 2015. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15476278.2015.1120047>. Acesso em: 31 mar. 2022.

V BELL, Buck. 274 US 200 (1927). Craft, A. and Craft M. *ibid*, 2019.

VILLELA CORTÉS, Fabiola; LINARES SALGADO, Jorge E. Eugenesia: Un análisis histórico y una posible propuesta. *Acta bioethica*, v. 17, n. 2, p. 189-197, 2011.

VISCONDE, Amanda Jdenaina Mendoza; SANTO MENDES, Nathália Barbosa do Espírito; DA SILVA, Moísa Lucia Pedrosa Corrêa. Técnicas de diagnóstico genético pré-implantacional e sua aplicação na reprodução humana assistida. *Biológica-Caderno do Curso de Ciências Biológicas*, v. 3, n. 2, 2021.

WATSON, James D.; CRICK, Francis HC. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, v. 171, n. 4356, p. 737-738, 1953.

WEBBER, Herbert J. New horticultural and agricultural terms. *Science*, v. 18, n. 459, p. 501-503, 1903.

WEBER, Thadeu. Autonomia e dignidade da pessoa humana em Kant. *Revista Brasileira de Direitos Fundamentais & Justiça*, v. 3, n. 9, p. 232-259, 2009.

WEBER, Thadeu. Autonomia e dignidade da pessoa humana em Kant. *Revista Brasileira de Direitos Fundamentais & Justiça*, v. 3, n. 9, p. 232-259, 2009.

WHITMAN, Sarah M. Pain and suffering as viewed by the Hindu religion. *The Journal of Pain*, v. 8, n. 8, p. 607-613, 2007.

WIRTH, Thomas; PARKER, Nigel; YLÄ-HERTTUALA, Seppo. History of gene therapy. *Gene*, v. 525, n. 2, p. 162-169, 2013.

ZATZ, Mayana. Clonagem e células-tronco. *Estudos avançados*, v. 18, n. 51, p. 247-256, 2004.

ZEGERS-HOCHSCHILD, Fernando et al. O Comitê Internacional de Monitoramento da Tecnologia de Reprodução Assistida (ICMART) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) revisou o glossário sobre a terminologia ART, 2009. *Reprodução Humana*, v. 24, n. 11, pág. 2683-2687, 2009.