

Questões científicas para a reflexão ética

Mario Toscano de Brito Filho¹

INTRODUÇÃO

A humanidade perplexa acompanha os esforços e as conquistas de biólogos moleculares, engenheiros, agrônomos, médicos e demais profissionais da saúde, ecólogos, entre outros pesquisadores, no campo da Engenharia Genética e se pergunta se tão desabalada carreira não arriscaria atropelar o próprio homem, Esta perplexidade foi sintetizada por Hans Jonas² com a expressão "vazio ético" (*ethical vacuum*)...", advogando este filósofo a "necessidade de um 'tractatus tecnologico-ethicus' ou de 'uma ética para a: civilização tecnológica'.

Kottow³ fez uma análise pertinente de questões éticas ligadas aos avanços da moderna biotecnologia, ao sugerir que "toda regra humana que suplante outra deverá ao menos aceitar as normas éticas que até então vigoraram, A ética do médico não pode ser menos rígida do que a do curandeiro, nem é possível que a um banqueiro se permita licenças morais que estão vedadas a um prestamista, Da mesma maneira que se chegou ao consenso de que o desenvolvimento econômico há de ser moralmente aceitável, dever-se-á exigir da biotecnologia, enquanto nova estratégia de crescimento, o cumprimento quando menos de semelhante postulado moral de possuir uma sólida sustentabilidade ética... Um outro e muito específico aspecto ético da biotecnologia se refere à previsibilidade, No estado atual da discussão moral em torno da biotecnologia, se enfrentam dois núcleos conceituais antinômicos. Uns celebram os evidentes benefícios e rechaçam os riscos por serem improváveis, incertos e, por vezes, neutralizáveis. Os opositores assinalam que os benefícios são em parte reais, mas também artificiais - respondendo a solicitações não essenciais - e, em boa medida, só potenciais, os riscos, no entanto, apesar de incertos em sua ocorrência e hipotéticos em seus efeitos, podem ser tão severos e irreversíveis que deverão ser evitados a todo custo. Grande parte da discussão se gasta em desenhar livremente os cenários futuros com as características desejadas para reforçar a argumentação parte a parte... Ainda que possa parecer uma aventura, o até aqui exposto sugere a seguinte equivalência:

- *A biotecnociência aspira a sustentabilidade econômica e deve legitimar-se através da sustentabilidade ética;*
- *A biotecnologia aspira a biossegurança e deve legitimar-se através da bioética."*

Simpson⁴ considerou que enquanto a solução da estrutura do DNA foi o coroamento da pesquisa biológica em meados do século XX, a decifração de seu conteúdo informacional é a grande aventura da entrada do novo milênio.

O Genoma Humano é composto por mais ou menos 3 bilhões de nucleotídeos que vão se distribuir em aproximadamente 100 mil genes, um para cada diferente proteína

humana, que respondem assim por cerca de 5% do genoma humano. O restante constitui longas regiões de DNA não-codificado.

A porção codificada do DNA é transcrita em moléculas de RNA mensageiro (mRNA) que por sua vez vão determinar a formação de proteínas. Tais moléculas podem também ser prontamente isoladas de células e tecidos e convertida em DNA, utilizando-se uma transcriptase reversa viral. O DNA resultante é denominado DNA complementar (cDNA), que pode ser inserido em plasmídeo bacteriano, de tal forma que cada bactéria contenha um gene humano expresso. Uma coleção de cDNA propagado desta forma se constitui numa livraria cDNA, que é o principal recurso dos programas de descoberta de genes. Cada gene é catalogado, usando uma técnica de seqüenciamento baseada na identificação de uma das extremidades da molécula (*Expressed Sequence Tag -EST*) e depositado numa central de informações denominada *GenBank*, administrada pela *National Library of Medicine* do *National Institutes of Health (NIH)*.

Simpson e colaboradores propuseram uma nova técnica de identificação da seqüência de nucleotídeos, a partir do centro e não mais da extremidade da molécula (*Open Reading Frame EST Sequencing -ORESTES*). Com esta nova técnica, apresentaram um projeto para a produção de 500.000 *EST*, e mais ainda, para sua execução, tomaram a iniciativa de organizar uma rede brasileira de cientistas num "instituto virtual", composto por 33 laboratórios e, como primeiro projeto, se lançaram a mapear e seqüenciar o genoma da *Xylella fastidiosa*, no que tiveram absoluto êxito no início deste ano, com repercussão internacional.⁵

Avaliando o impacto da moderna tecnologia nas perspectivas da Medicina, Pena⁶ considerou que a clonagem da ovelha Dolly, em fevereiro de 1997, iniciou um grande debate mundial, em virtude da perspectiva real da clonagem de seres humanos. Ao lado de toda esta celeuma, segundo ele, "...desenvolvimentos científicos mais recentes permitiram vislumbrar uma área de aplicação muito mais interessante e promissora para a clonagem humana na área médica: a produção de tecidos humanos para autotransplantes".

Este processo seria baseado na utilização de células-tronco embrionárias que são células que podem ser produzidas a partir de blastocistos humanos (embriões em um estágio muito inicial de desenvolvimento). Estas células têm a capacidade de se diferenciar em qualquer tipo celular, significando que "as pessoas poderiam fornecer suas próprias células e, ao usá-las para substituir os núcleos de seus próprios ovócitos ou ovócitos de doadores, criar embriões clonados e obter células-tronco em cultura... essas células poderiam, então, ser induzidas a se diferenciarem em cultura, permitindo o implante de células e tecidos, individualmente desenhados, sem os problemas atuais de rejeição que afetam o transplante. Este protocolo constitui a 'clonagem terapêutica' e a medicina baseada nele tem sido chamada de 'medicina regenerativa'".

Assim fazendo, a ciência propôs uma questão que a transcende: para que o salto da medicina regenerativa se realize no nível do conhecimento atual, o processo envolveria o sacrifício de blastocistos clonados para a obtenção de linhagens de células-tronco em cultura. A questão ética é da definição do início da vida, em primeira instância, e a seguir, se o valor potencial desta medicina regenerativa deveria ser rejeitado por esta argumentação.

TERAPIA COM CÉLULA-TRONCO: AS QUESTÕES ÉTICAS

o *Nuffield Council on Bioethics* publicou, em abril do corrente, um estudo⁷ sobre as questões éticas envolvidas no desenvolvimento da terapia de células-tronco. Examinou as questões decorrentes do potencial de células-tronco derivadas de embriões doados, embriões criados especificamente para propósitos de pesquisa, tecido fetal cadavérico e transferência nuclear de célula somática (TNCS). As conclusões foram as seguintes:

A habilidade para cultivar células-tronco indefinidamente e controlar como tais células se especializariam para formar os diferentes tecidos do corpo oferece a possibilidade de avanços substanciais em cuidados médicos.

A pesquisa que envolve embriões humanos com a finalidade de terapias de tecido, com desenvolvimento das células diferenciadas de células tronco embrionárias, deve ser permitida.

Enquanto houver embriões doados suficientes e apropriados de tratamentos de Fertilização *In Vitro* (FIV) para uso em pesquisa, não há razão para se permitir criar embriões adicionais.

As preocupações com o uso inadequado da produção de uma linhagem de célula-tronco embrionária, diante do benefício potencial resultante não são razão bastante para indicar que a doação de tecido fetal para tais propósitos deva ser proibida.

O uso de ovócitos de vaca para a cultura de células-tronco embrionárias, recentemente informado nos EUA, suscitou a questão de sob que regulamentação estariam os blastócitos criados deste modo.

Seria inaceitável um embrião derivado de TNCS ser colocado em um útero e permitir seu desenvolvimento ao ponto em que poderia ser abortado e seus órgãos usados.

Os ganhos financeiros com patentes neste importante campo da pesquisa e do conhecimento deveriam ser desencorajados.

Embora não haja razão para acreditar que terapia de célula-tronco traria preocupações de saúde pública, um conselho especialista deve acompanhar o desenvolvimento das pesquisas para avaliar as possíveis implicações para saúde pública.

RECOMENDAÇÕES AO PARLAMENTO INGLÊS

o governo britânico divulgou, no último dia 16 de agosto, o relatório⁸ de um grupo de especialistas, coordenado pelo Dr. *Liam Donaldson*, encarregado de avaliar a possibilidade e adequação da clonagem terapêutica. Nele os pesquisadores identificaram pontos-chave da pesquisa com estas células que são indiferenciadas e que têm a potencialidade de se diferenciar em qualquer tipo de tecido, sob estímulo químico adequado. Teoricamente, as células-tronco derivadas de blastocistos embrionários (com até 14 dias de vida) teriam a maior possibilidade de se diferenciar (células "totipotentes"). Outras células teriam também esta potencialidade, apesar de a terem em grau bem menor, a exemplo de células germinais ou órgãos de fetos abortados, células sanguíneas do cordão umbilical, no momento do nascimento, alguns tecidos adultos tais

como medula óssea e células de tecido adulto reprogramadas para se comportarem como células-tronco. Esta última alternativa é bastante hipotética no momento atual, requerendo uma maior compreensão dos mecanismos de reprogramação, só possível através de pesquisa com blastocistos embrionários.

É uma área em que a ciência ainda está a alguns anos de ser capaz de oferecer um progresso significativo em termos de benefício de cuidados médicos.

Chamando a atenção de que no Reino Unido este campo de investigação está sob o controle da Autoridade de Fertilização Humana e Embriologia e que cada projeto de pesquisa será analisado caso a caso, o grupo reiterou as conclusões do *Nuffield Council on Bioethics*, já listadas⁹ e fez nove recomendações, entre as quais se destacam:

- 1 - A proibição de criação de embriões híbridos.
- 2 - A proibição da clonagem reprodutiva.

Grande polêmica se estabeleceu na Europa com este anúncio. De um lado a Igreja Católica, através do *L'Osservatore Romano*, em que o teólogo Gino Concetti¹⁰ afirma que “*esta terapia não está de acordo com qualquer direito ou justiça e vai acabar derramando sangue inocente*”. Na França, o bioeticista e deputado Jean-François Mattei¹¹ aliou-se à posição dizendo que a utilização de células de embriões “*implica o sacrifício de certas vidas para salvar outras, com graves conseqüências éticas e morais para a evolução da sociedade*”. Também na Alemanha, onde há um rígido controle legal para a proteção de embriões, a ministra da Saúde, Andrea Fischer¹², expressou sua preocupação com a iniciativa britânica.

Já Austin Smith¹³, Diretor do Centro de Pesquisa de Genoma da Universidade de Edinburgh, cientista britânico autorizado a fazer experimentos com células-tronco de embriões humanos, teme que os limites atuais na pesquisa de embriões financiadas pelos governos do Reino Unido e dos Estados Unidos deixem a pesquisa nas mãos da iniciativa privada norte-americana, que não obedece a qualquer regulamentação. Diz Dr. Smith querer “*avançar com apoio público e com confiança pública. Tudo que eu faço será publicado, e não parte de um empreendimento comercial*”.

O governo dos Estados Unidos também anunciou¹⁴ que enviaria ao Congresso proposta de autorização para pesquisa com células-tronco embrionárias.

É, de fato, início de um novo tempo!

REGULAMENTAÇÃO AMERICANA DA TERAPIA GÊNICA

Outra área de avanço da Engenharia Genética que levanta novas questões éticas é a da Terapia Gênica. Segundo Siegel,¹⁵ Diretor do Departamento de Pesquisas Terapêuticas e Revisão do Centro de Avaliação e Pesquisa Biológica (CBER) do *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos, “*a terapia gênica humana é uma intervenção médica baseada na administração de material genético para modificar ou manipular a expressão de um gene ou para alterar as propriedades biológicas de células vivas. A terapia gênica tem o potencial de revolucionar o tratamento de doenças que atualmente são incuráveis ou têm tratamentos inadequados. Células e produtos da terapia gênica constituem uma área emergente de intervenção terapêutica que passou a*

existir só durante a última década. A novidade relativa e a complexidade da ciência de terapia gênica apresentam desafios consideráveis ao se realizar a regulamentação de seus produtos. Considerando que muitos produtos de biotecnologia consistem em únicas proteínas purificadas e anticorpos, estas terapias modernas combinam células, tecidos e até mesmo órgãos com alterações genéticas, sistemas de entrega de dispositivos modernos e uso de fatores de crescimento especializados.

O objetivo original da terapia gênica era tratar doenças genéticas, substituindo um gene não-funcional ou defeituoso. Um exemplo de tal doença para a qual a terapia gênica vislumbra uma promessa, envolve um erro genético que causa a falta de uma enzima num indivíduo que o conduz a uma condição onde o paciente não pode apresentar uma resposta imune a infecções comuns. Esta doença, imunodeficiência severa combinada, é extremamente rara e também foi chamada de ‘síndrome do bebê da bolha’.

Atualmente, estudos de terapia gênica estão examinando uma larga gama de intervenções terapêuticas potenciais, incluindo estimular a reação imune do corpo a tumores, induzir vasos sanguíneos novos no coração para reduzir os ataques cardíacos, e parar a replicação de HIV em pacientes de AIDS. Também há ênfase renovada em terapia gênica para doenças genéticas como hemofilia A e B, e fibrose cística”.

Nos Estados Unidos o FDA é o órgão responsável pela regulamentação e fiscalização dos ensaios para a introdução de novas drogas para a assistência à saúde humana no país. A partir do final dos anos 80, após a primeira transferência de gene humano, produtos de terapia gênica humana se tomaram uma das áreas de desenvolvimento de produto de mais rápido crescimento dentre as supervisionadas pelo FDA.

Produtos de terapia gênica apresentam questões extraordinariamente novas e controversas, associando tecnologia médica de ponta, partindo do uso de vírus de rato e humano para produzir vetores de gene (os portadores de genes), para fazer emergir questões éticas e sociais envolvidas com o potencial de alteração de gene em útero e outros usos que poderão afetar gerações futuras.

No período de cinco anos, de 1989 a 1993, 48 aplicações de novas drogas de investigação (NDIs) em terapia gênica foram submetidas ao FDA (12 aplicações/ano), No entanto, de 1993 até 19 de janeiro de 2000, 240 NDIs em terapia gênica foram submetidas ao FDA (37 aplicações/ano), Destas, 55 foram submetidas no ano fiscal (AF) mais recente, 1999 (55 aplicações/ano), Também houve mais de 800 emendas (por exemplo, mudanças do produto, ou novos protocolos, etc.) para NDIs em terapia gênica submetida cada ano. A Agência recebeu ainda a primeira solicitação de licença para um produto de terapia gênica.

Dentre estes ensaios, mereceu destaque da imprensa o caso que envolveu a morte de um paciente jovem, no início deste ano, em um ensaio clínico com terapia gênica na Universidade de Pennsylvania, Os investigadores de FDA concluíram uma inspeção naquela universidade, listando pontos relativos às deficiências potenciais relacionadas à investigação clínica, tais como: consentimento informado; implementação de critérios de exclusão de pacientes; estabelecimento de regras de ponto final; realização de mudanças no protocolo; e relatórios de mortes animais.

Baseado nessas preocupações relacionadas à suficiência do programa de monitoração para proteger a segurança de seres humanos, o FDA determinou que seria prudente colocar todos os outros ensaios patrocinados por Dr. James Wilson e o Instituto para Terapia Gênica Humana em suspensão clínica, até a posterior demonstração de que um programa de monitoramento adequado estaria em funcionamento.

Em termos de ações futuras, o FDA se esforça para avaliar e implementar medidas para melhorar a condução de estudos clínicos. Além das ações previamente mencionadas, CBER pretende dar os passos seguintes para melhorar segurança do sujeito da pesquisa:

- emitir uma proposta de regra para a disponibilização pública de informações sobre ensaios clínicos de terapias gênicas que proveriam maiores informações sobre tais ensaios clínicos com terapia gênica para o público;
- continuar esforços para melhorar a adesão do investigador aos protocolos de biossegurança, através de medidas educacionais para patrocinadores e investigadores;
- aumentar a pesquisa em regulamentação para melhorar segurança do produto;
- prover guia adicional para industrialização de produtos de terapia gênica, além dos guias já existentes. (Nesta última consideração, CBER emitiu dois documentos de orientação: 1- "Guia para Indústria: Orientação para Terapia de Célula Somática Humana e Terapia de Gene" e, 2- "Guia de Desenho para Indústria: Orientação Suplementar para Testes de Replicação de Retrovírus Competentes em Vetores de Retrovírus Baseado em Produtos de Terapia Gênica e Durante o Acompanhamento de Pacientes em Ensaio Clínicos que Usam Vetores de Retrovírus");
- administrar mais inspeções para aumentar a supervisão de NDIs com terapia gênica;
- encorajar patrocinadores a avaliar ou reavaliar a suficiência de seus programas de monitoração e considerar obtenção de monitoração independente, se necessário, para melhorar a condução de seus ensaios e ajudar a assegurar relatórios pontuais e precisos para os órgãos supervisores.

Em suma, na área de terapia gênica, está claro que muitas inovações excitantes estão emergindo. Enquanto muitas destas novas terapias gênicas e produtos da moderna biotecnologia ainda possam ter riscos desconhecidos, eles também têm o potencial de tremendo benefício paciente. Ao desenvolver estes novos produtos, patrocinadores de ensaios clínicos têm de aceitar responsabilidade de assegurar que os participantes dos ensaios não estão expostos a riscos conhecidos desnecessários e que os produtos experimentais são tão seguros quanto possível. É extremamente importante que patrocinadores e investigadores que administram os ensaios clínicos assumam a responsabilidade de garantir a segurança de seus sujeitos de pesquisa. Eles têm que alcançar isto usando produtos experimentais de qualidade controlada, praticando boa medicina clínica e também comunicando informação precisa ao FDA relativa à segurança de uma maneira adequada, como requerido por seus regulamentos.

INICIATIVAS DE ELABORAÇÃO DE UM CÓDIGO DE ÉTICA PARA GENÉTICA MÉDICA

Em outubro de 1987, a Associação Médica Mundial¹⁶ (AMM), em sua 39^a Assembléia Médica Mundial, adotou uma resolução que tratava de aconselhamento genético e de engenharia genética. Em relação ao aconselhamento, estabelecia a obrigação do médico fornecer toda a informação para os possíveis pais, com respeito à possibilidade de

defeito genético na criança, tanto antes, quanto durante a gestação e, sobretudo recomendava ao médico não impor seus próprios valores morais aos pais e que se existisse conflito, o médico deveria encaminhar o casal a outro especialista. Quanto à engenharia genética, a AMM estabeleceu que “*se e quando substituição de gene com DNA normal se tornar uma realidade prática para o tratamento de desordens humanas, (...) os seguintes fatores devem ser considerados:*”

- (1) *Se os procedimentos são realizados no ambiente de pesquisa, deve ser referenciada a Declaração de Helsinque sobre normas de pesquisa envolvendo seres humanos.*
- (2) *Discussão plena com o paciente sobre o procedimento proposto deve ser requerido. O consentimento do paciente ou de seu representante legal deve ser informado, voluntário e escrito.*
- (3) *Não deve haver vírus indesejáveis ou perigosos no DNA viral contendo o gene de substituição ou corretivo.*
- (4) *O DNA inserido deve funcionar sob supervisão com a célula receptora para prevenir dano metabólico que pode trazer prejuízo ao tecido sã e ao paciente.*
- (5) *A efetividade da terapia genética deve ser tão bem avaliada quanto possível. Isto deve incluir a determinação da história natural da doença e exames de acompanhamento de gerações subsequentes.*
- (6) *Tais procedimentos devem ser adotados no futuro, somente após cuidadosa avaliação da disponibilidade e da efetividade de outras possíveis terapias.*
- (7) *Estas considerações devem ser revistas, à medida que procedimentos e informações científicas se desenvolvam no futuro”.*

Desde que os testes genéticos começaram a ser incluídos, no início da década de 80, na rotina da clínica médica, sobretudo em obstetrícia e neonatologia, questões éticas vêm sendo levantadas e discutidas.

Representativa dessas discussões naquela época foi a proposta da pesquisadora canadense Dorothy Wertz¹⁷, em 1993, de um código internacional para genética médica. Naquela proposição, ela enumerou os argumentos em favor de um código de ética:

- Reduziria o receio do público com relação aos avanços da genética;
- Tornaria a genética responsável perante o público;
- Protegeria pacientes presentes e futuros;
- Preveniria a adoção de leis restritivas;
- Transmitiria a experiência moral para as gerações futuras;
- Melhoraria a imagem da profissão;
- Melhoraria o clima para a pesquisa, do ponto de vista moral. Seria importante que o código fosse também flexível, para contemplar os avanços da pesquisa;
- Influenciaria as políticas públicas;
- Promoveria a cooperação internacional.

E como deveria ser construído aquele código para a genética médica de tal forma que promovesse o avanço científico ao mesmo tempo em que oferecesse um balizamento bioético aos pesquisadores e médicos conselheiros?

A Dra. Wertz propôs que o código estabelecesse. já em seu prefácio que:

- principal objetivo da genética deve ser, sobretudo o de prevenir ou aliviar sofrimento devido a doença ou a distúrbio causado ou condicionado por desordens genéticas, **ao invés** do incremento ou da melhoria da normal condição humana;
- Deve ser incluída a rejeição a qualquer discriminação de pessoas, a garantia da liberdade de escolha, o respeito à dignidade da pessoa com distúrbio e o reconhecimento à diversidade cultural, inclusive a interpretação particular que é dada à saúde e à doença pelos vários povos.

Além disso, para ela, oito questões éticas deveriam ser contempladas pelo código:

- (1) Distribuição equitativa de serviços de genética - deve fazer parte do cuidado pré-natal. No entanto, os cuidados básicos devem preceder opções de alta tecnologia;
- (2) Respeito e salvaguarda às escolhas pessoais e parentais - se houver conflito de opiniões na família, a mãe deverá ter o poder final de decisão;
- (3) Confidencialidade quando outros membros da família são de alto risco - a confidencialidade é um dos deveres básicos da medicina, porém em genética, o paciente é a família, com uma herança genética compartilhada. Ocorrem casos em que a confidencialidade individual será quebrada em benefício de terceiros, sobretudo da criança que nascerá;
- (4) Proteção da privacidade contra terceiros - aí estão incluídos o governo, a escola, empregadores, seguradores e quaisquer outras pessoas físicas ou jurídicas;
- (5) Relato completo de informações clinicamente relevantes para o paciente - a informação completa é pré-requisito para a livre escolha.;
- (6) Diagnóstico pré-natal só deverá ser feito por razões relevantes de saúde do feto ou da mãe;
- (7) A procura por um serviço de genética deve ser voluntária - a instituição deve oferecer, mas não lhe será permitido exigir testes genéticos. Exceção: testes em recém-nascidos, se, e somente se, existir tratamento que possa beneficiá-lo;
- (8) Ênfase no aconselhamento não dirigido - o código deve reconhecer o desejo e a dificuldade de que assim o seja, quanto a dificuldade de o assim fazer;

Finalmente. com respeito às pesquisas em genética. Ora. Wertz propôs que:

- Elas devam ser precedidas da plena informação e do consentimento esclarecido do sujeito da pesquisa;
- Membros de todos os grupos sociais devem ser sujeitos de pesquisa na proporção de sua representação no país;

- O código não deve proibir expressamente áreas de pesquisa controversas, tais como: o uso de tecido fetal, pesquisa no embrião humano e terapia gênica em células germinais.

Em resposta a esta e a outras demandas semelhantes de pesquisadores da área no mundo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) aprovou, em 1998, diretrizes para a genética humana, sob o título: “*Diretrizes Internacionais Propostas sobre Questões Éticas em Genética Médica e Serviços de Genética*”.¹⁸

Já na introdução destas diretrizes, a OMS estabeleceu uma linha mestra pautada nos princípios que norteiam a Bioética e com respeito aos serviços de genética oferecidos à população, a recomendação da OMS foi a de que haja:

- (1) Distribuição justa de recursos públicos para aqueles que mais necessitem deles (justiça);
- (2) Liberdade de escolha em todos os assuntos pertinentes à genética. A mulher deve ter importância determinante na tomada de decisão em assuntos de reprodução (autonomia);
- (3) Procura necessariamente voluntária de serviços, inclusive para teste e tratamento; não devendo haver coerção pelo governo, pela sociedade ou pelo médico (autonomia);
- (4) Respeito à diversidade humana e àqueles cujas visões estão em minoria (autonomia, não maleficência);
- (5) Respeito à inteligência básica da pessoa, independente do seu conhecimento (autonomia);
- (6) Educação sobre genética para profissionais de saúde médicos e outros, professores, clero e outras pessoas que são fontes de informação religiosa e para o público em geral (beneficência);
- (7) Cooperação estreita com o paciente e organizações de pais, se tais organizações existirem (autonomia);
- (8) Prevenção de discriminação injusta ou favoritismo em emprego, seguro ou instrução baseada em informação genética (não maleficência);
- (9) Trabalho em equipe com outros profissionais, formando uma rede de referência. Quando possível, os indivíduos a serem ajudados e as famílias devem ser informados dos membros da equipe (beneficência, autonomia);
- (10) Uso de uma linguagem não-discriminatória que respeite o indivíduo enquanto pessoa (autonomia);
- (11) Provisão oportuna de serviços indicados ou tratamento de acompanhamento (não-maleficência, beneficência);

- (12) Abstenção de testes ou procedimentos não indicados do ponto de vista médico (não maleficência);
- (13) Controle contínuo de qualidade de serviços, inclusive de procedimentos de laboratório (não maleficência);

Havendo serviços de genética bem estruturados e seguindo estas recomendações, os profissionais que deles necessitam para subsidiarem o aconselhamento genético a ser oferecido às pessoas e às famílias, se ocuparão das questões éticas ligadas ao próprio aconselhamento e daquelas ligadas à indicação de *screening* ou testes genéticos ou à pesquisa envolvendo seres humanos. Para tal, os profissionais devem observar o conjunto de recomendações emanadas da OMS:

- a) Na prática clínica, testes genéticos devem ser voluntários e devem acontecer no contexto de um bem proposto serviço genético e de um processo válido de consentimento informado, com a explicação dos elementos seguintes:
 1. o propósito do teste;
 2. a probabilidade de fazer uma predição correta;
 3. as implicações dos resultados do teste para o indivíduo e a família;
 4. as opções da pessoa testada e as alternativas;
 5. os potenciais benefícios e riscos do teste, incluindo social e psicológico;
 6. os riscos sociais que incluem discriminação por seguradora e empregadores (embora isto possa ser ilegal) e
 7. qualquer que seja a decisão tomada por indivíduos e famílias, o cuidado médico com eles não será negligenciado.
- b) No desenvolvimento de pesquisa envolvendo seres humanos, haverá um processo de consentimento informado, nos moldes da Declaração de Helsinque e das legislações nacionais, como no Brasil, daqueles estabelecidos pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Isto posto, resta considerar as questões éticas relativas à revelação e à confidencialidade das informações ao longo dos testes genéticos e do aconselhamento ao paciente. A OMS se debruçou sobre estas questões e recomendou que:

1. Os profissionais devem revelar ao indivíduo testado todos os resultados do teste pertinente à sua saúde ou à saúde do feto. Informação adequada é uma condição prévia para livre escolha e é necessário que haja a comunicação aberta e a confiança que devem marcar a relação entre o médico e o aconselhado;
2. Devem ser comunicados resultados de teste, inclusive os normais, à pessoa testada sem demora indevida;
3. Resultados de testes não diretamente pertinentes à saúde, como paternidade, ou o sexo do feto na ausência de desordem ligada ao cromossomo X, podem ser retidos, se isto parecer necessário para proteger a parte vulnerável ou se previsto através de lei nacional;
4. O desejo de indivíduos e famílias de não saber informação genética, inclusive resultado de testes, deve ser respeitado, excluindo-se resultado de testes de bebês recém-nascidos ou de crianças para condições tratáveis;

5. Informações que podem causar dano psicológico ou social sério podem ser retidas temporariamente. Dentro do dever geral de revelação, o médico conselheiro pode exercitar o julgamento de quando a pessoa testada estaria pronta receber informação;
6. Se um casal pretender ter filhos, cada parceiro deve ser encorajado(a) a compartilhar informação genética com o outro;
7. Onde apropriado, como parte do dever geral de educar, os médicos conselheiros devem comunicar à pessoa que informações genéticas podem ser úteis a seus parentes e solicitar que os convidem a buscarem também aconselhamento genético;
8. O fornecimento de informação genética sobre a família para que os parentes aprendam sobre seus próprios riscos genéticos deve ser viabilizado, especialmente quando um distúrbio sério pode ser evitado;
9. Resultados de testes de portador, testes pré-sintomáticos, testes de suscetibilidade e testes pré-natais devem ser mantidos confidenciais com respeito a empregadores, seguradores de saúde, escolas e agências de governo. As pessoas não devem ser penalizadas ou recompensadas por suas constituições genéticas. Podem ser reveladas informações sobre uma condição sintomática como parte de informação médica geral, conforme leis e práticas em países diferentes;
10. Registros devem ser protegidos pelos padrões mais rígidos de confidencialidade.

Finalmente, com relação ao acesso ao DNA armazenado, a OMS recomendou que:

1. Um consentimento informado geral que permitiria uso de uma amostra em projetos futuros é a aproximação mais eficiente;
2. Controle de DNA pode ser familiar, não só individual. Parentes consanguíneos podem ter acesso ao DNA armazenado para o propósito de aprender seus próprios estados genéticos, mas não visando conhecer o estado do doador;
3. Membros familiares devem ter acesso independentemente se eles contribuíram financeiramente ou não para o armazenamento do DNA;
4. O DNA deve ser armazenado tanto tempo quanto possa ser de benefício a parentes vivos ou futuros, ou aos fetos;
5. Devem ser feitas tentativas para informar as famílias, em intervalos regulares, do desenvolvimento de novos testes e tratamentos. Doadores devem informar aos bancos de DNA seus endereços atuais para seguimento;
6. Se após a morte de todos os parentes ou todas as tentativas para contatar os sobreviventes falharam, o DNA pode ser destruído;
7. Cônjuges não devem ter acesso a DNA armazenado sem o consentimento do doador, mas podem ser informados que o DNA foi armazenado. Se um casal estiver considerando a possibilidade de ter crianças, é obrigação moral da parte cujo DNA foi armazenado proporcionar para o cônjuge qualquer informação pertinente;
8. Com exceção de propósitos forenses ou exemplos de quando a informação for diretamente pertinente a segurança pública, não deve haver nenhum acesso dado a instituições sem o consentimento do doador. Não deveria ser permitido, até mesmo com o consentimento do indivíduo, o acesso a companhias de seguros, empregadores, escolas, agências de governo e outros terceiros institucionais que podem coagir o indivíduo para o consentimento de acesso;
9. Os pesquisadores qualificados devem ter acesso, se os dados de identificação do material forem retirados;
10. Amostras potencialmente valiosas que poderão ser úteis a famílias ansiosas no futuro, devem estar disponíveis.

PRINCÍPIOS DE BIOÉTICA NA LEGISLAÇÃO DE BIOSSEGURANÇA BRASILEIRA

No Brasil, a Lei 8974, de 5 de janeiro de 1995, conhecida como Lei de Biossegurança¹⁹ que regula o Artigo 225 da Constituição Federal, autorizou o Poder Executivo a criar a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio), órgão encarregado de propor a Política Nacional de Biossegurança, estabelecer as normas e mecanismos determinados na Lei e propor o Código de Ética de Manipulações Genéticas, conforme dispõe o Decreto 1.752,²⁰ de 20 de dezembro de 1995, que regulamenta a Lei de Biossegurança.

Assim estruturado, o Brasil está entre os países que têm legislação própria em biossegurança e esta, em perfeita harmonia com os princípios que norteiam a Bioética, e em sintonia, entre outras, com a Resolução 196/96²¹ do Conselho Nacional de Saúde que trata das normas de pesquisa em seres humanos.

Dentro desse contexto legal, a CTNBio designou um grupo de trabalho encarregado de elaborar o Código de Ética de Manipulações Genéticas, conforme dispositivo legal, tendo já este grupo iniciado criteriosa revisão da literatura mundial relativa a normas éticas em manipulações genéticas, considerando todas as áreas de interesse da biossegurança, a saber, humana, animal, vegetal e meio ambiente.

Este trabalho buscará seguir o bem-sucedido modelo de elaboração da Resolução 196/96, que congregou nesta construção toda a comunidade envolvida com pesquisa com seres humanos, inclusive representantes dos sujeitos da pesquisa, assistida hoje pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS) e seus Comitês de Ética em Pesquisa espalhados pelo País.

Conselho Federal de Medicina

Também o Conselho Federal de Medicina²² (CFM), atento às grandes transformações que acontecem na Medicina, decorrentes do Projeto Genoma Humano e de outros avanços da Engenharia Genética, tomou a iniciativa de instituir uma Comissão de Ética de Manipulação Genética, para tratar das questões éticas ligadas ao tema. Além disso, em permanente articulação com a CTNBio, vem apoiando os trabalhos de elaboração do Código de Ética de Manipulações Genéticas, no capítulo relativo à saúde humana.

O CFM editou ainda em 1992 uma resolução sobre reprodução assistida, a Resolução CFM 1358/92, que estabeleceu normas éticas para a utilização de técnicas de reprodução assistida. Ali já estava registrada a proibição de fecundação de ovócitos humanos com qualquer outra finalidade que não fosse a fecundação. Além disso, com respeito a criopreservação de gametas ou pré-embriões, ficavam as clínicas autorizadas a fazê-lo, desde que comunicado aos pacientes, informando o número de pré-embriões produzidos, transferidos a fresco e que seriam criopreservados, não podendo ser eles descartados ou destruídos. Relativo ao tempo máximo de desenvolvimento de pré-embriões *in vitro*, a resolução seguiu o consenso mundial de 14 dias.

Sobre este alicerce legal, aliado a outras legislações nacionais, o CFM edificará a sua discussão sobre os novos desafios éticos decorrentes dos avanços da Engenharia Genética.

CONCLUSÃO

Muitas questões foram levantadas, mas não esgotadas e apontadas iniciativas de discussão no âmbito do concerto das nações e em território nacional. A moderna biotecnologia é seguramente aquela que vem sendo mais bem acompanhada e avaliada pela civilização. Oxalá outras tecnologias, tais como a da agricultura convencional, dos fármacos, dos antibióticos e a da telefonia celular, para citar algumas, tivessem tido a mesma atenção relativa aos riscos para a saúde humana e meio ambiente que vem tendo aquela do DNA-recombinante. Certamente, é mais um passo firme que a civilização contemporânea dá em direção à consolidação da cidadania em cada uma das nações e no planeta e, sobretudo uma opção decidida pelo respeito à dignidade humana.

A Bioética desempenha um papel importante ao amalgamar esta construção, permeando todas as grandes questões propostas pelo caminhar da humanidade, através de seu princípio de análise caso a caso, para não correr o risco de generalizações estereis e vazias, por um lado, ou maniqueístas e arriscadas, por outro. Além disso, constitui-se razão de questionamento bioético a ciência deixar de investigar e buscar respostas às questões novas que ela mesma tem, por princípio, a atribuição de propor, para que a humanidade possa avançar em seu patrimônio de conhecimento a ser utilizado para construir seu bem maior.

E com esta feição bioética tem trabalhado a CTNBio, que já carrega em sua própria definição legal os princípios éticos da autonomia, da beneficência, da responsabilidade e da prudência, como se pode verificar no Artigo 8º da Lei 8974/95, e que tem exercitado estes e outros princípios em suas instruções normativas e aqui exemplificaria com as de número oito e nove, respectivamente a de manipulação genética e clonagem em seres humanos e a de intervenção genética em seres humanos. Além disso, a CTNBio tem buscado um diálogo permanente com entidades como a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem ouvido com respeito as ponderações da sociedade civil organizada, através de suas representações e tem se desdobrado, com a participação ativa de seus membros, na promoção de eventos para a divulgação e a discussão do tema biossegurança e para estar presentes em outros, com o objetivo de prestar esclarecimentos à população sobre a matéria que lhe é afeta.

Há muito a ser feito em termos de discussão de ética em ciência em nosso País, mas as primeiras iniciativas já pontificam (CTNBio, CONEP, CFM, entre outros) e vislumbro que o caminho a ser trilhado passa necessariamente pelo adequado esclarecimento da sociedade, através de informações científicas precisas e traduzidas em uma linguagem acessível ao leigo, sendo para isso fundamental o papel da imprensa, sobretudo do jornalismo científico, e pela discussão plena do assunto por toda a sociedade brasileira.

A ética não é apanágio do cientista, ou do filósofo ou da elite intelectual de um povo, mas é espaço da cidadania, cabendo ao cidadão discuti-la e definir junto aos outros o perfil de seu povo.

* * * * *

REFERÊNCIAS:

JONAS, H. *El Principio de Responsabilidad: Ensaio de uma Ética para Ia Civilización Tecnológica*. Barcelona: Herder, 1995.

REICH, W. T. *Encyclopedia of Bioethics*, 2ª Edição, Nova Iorque: Macmillan Press. 1995.

BEAUCHAMP, T. L., Childress, J. F. *Principles of Biomedical Ethics*. 4 Edition. New York: Oxford University Press, 1994.

KOTTOW, M. *Bioseguridad y Bioética: interrelaciones y limites*. Anais do I Congresso Brasileiro de Biossegurança, no Rio de Janeiro/RJ, setembro de 1999.

Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights. UN Educational and Cultural Organization (UNESCO), 29th Session, 1997.

World Congress on Bioethics. *Bioethics Declaration of Gijon*. International Society of Bioethics. Gijon/Espanha, June-2000. <http://www.sibi.org/ingles/declaration.htm>

VIII Conclave da Federação Brasileira das Academias de Medicina, *Resolução*, Curitiba/PR, Maio-2000.

III Congresso Brasileiro de Bioética, Sociedade Brasileira de Bioética, Porto Alegre/RS, Julho-2000.

I Encontro Nacional dos Comitês de Ética em Pesquisa, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde (CONEP/CNS), Brasília-DF, Agosto-2000.

G8 Kiushu-Okinawa Summit Meeting 2000. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). <http://www.oecd.org>.

Royal Society of London, Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos, Academia Brasileira de Ciências, Academia de Ciências da China, Academia Nacional de Ciências da Índia, Academia de Ciências do México e Academia de Ciências do Terceiro Mundo. *Plantas Transgênicas na Agricultura*. Royal Society of London, February-2000, <http://www.mct.gov/ctnbiotec>

KREBS, J. Chairmans's Report. *GM Food Safety: Facts, Uncertainties, and Assessment*. The OECD Edinburgh Conference on the Scientific and Health Aspects of Genetically Modified Foods. March-2000. <http://www.oecd.org>

SIMPSON, A. J. G. *The Human Genome Project and its Implication For Human Health*; Anais do I Congresso Brasileiro de Biossegurança, no Rio de Janeiro/RJ, setembro de 1999.

SIMPSON, A. J. G., REINACH, F.C., ARRUDA, P., ABREU, F.A., ACENCIO, M., ALVARENGA, R. *et al. The genome sequence of the plant pathogen Xylella fastidiosa*. Nature 2000; 406: 151-157.

PENA, S. *Clonagem Humana*, Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento 1999; 11:113-122. Nuffield Council on Bioethics. Disponível em: <http://www.nuffield.org>

DONALDSON, L. *et al. Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility*. Department of Health, UK, 16 August 2000. <http://www.doh.iov.uk>

Saúde e Ciência. 18 de Agosto 2000. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://www.cardiol.br/noticias>

Saúde e Ciência. 21 de Agosto 2000. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://www.cardiol.br/noticias>

Saúde e Ciência. 24 de Agosto 2000. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://www.cardiol.br/noticias>

SIEGEL, J. P. Diretor do Departamento de Pesquisas Terapêuticas e Revisão do Centro de Avaliação e Pesquisa Biológica (CBER) do *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos, em audiência pública no Senado Americano, no dia 2 de fevereiro de 2000. <http://www.fda.gov>

World Medical Association. Disponível em: <http://www.wma.net>.

WERTZ D. C. FLETCHER J. C. – Proposed: na internacional code of ethics for medical genetics, *Clin Genet*, 44(1):37-43, 1993

World Health Organization. Disponível em: <http://www.who.int>

Lei de Biossegurança (Lei 8974/95). Disponível em <http://www.mct.gov/ctnbiotec>

Decreto 1752/95. Disponível em: <http://www.mct.gov/ctnbiotec>

Resolução 196/96. Conselho Nacional de Saúde. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br>

Conselho Federal de Medicina. Disponível em <http://www.cfm.org.br>

NOTAS

¹ Professor MD, MSc, PhD, membro do Conselho Nacional de Medicina e da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança.

² Jonas, H. *El Principio de Responsabilidad: Ensaio de uma Ética para Ia Civilización Tecnológica*. Barcelona, Herder, 1995.

³ Kottow, M. Biosegurid y Bioética: interrelaciones y limites. *Anais do I Congresso Brasileiro de Biossegurança*, no Rio de Janeiro/RJ, setembro de 1999.

⁴ Simpson, A. J. G. The Human Genome Project and its Implication For Human Health; *Anais do I Congresso Brasileiro de Biossegurança*, no Rio de Janeiro/RJ, setembro de 1999.

⁵ Simpson, A. J. G., Reinach, F.C., Arruda, P., Abreu, F.^a, Acencio, M. Alvarenga, R. et al. The genome sequence of the plant pathogen Xylella fastidiosa *Nature* 2000; 406: 151-157

⁶ Pena, S. *Clonagem Humana, Biotecnologia e Desenvolvimento*, 1999; 11:113-122

⁷ Nuffield Council on Bioethics, Disponível em: <http://www.nuffield.org>

⁸ Donaldson, L. *et al. Stem Cell Research: Medical Progress with Responsibility*. Department of Health, UK, 16 August 2000.

⁹ Vide Nota 17.

¹⁰ *Saúde e Ciência*, 18 de agosto 2000. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://www.cardiol.br/noticias>

¹¹ Idem.

¹² Vide Nota 18.

¹³ *Saúde e Ciência*, 21 de agosto 2000. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://www.cardiol.br/noticias>

¹⁴ *Saúde e Ciência*, 24 de agosto 2000. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://www.cardiol.br/noticias>

¹⁵ Siegel, J.P. Diretor do Departamento de Pesquisas Terapêuticas e Revisão do Centro de Avaliação e Pesquisa Biológica (CBER) do Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos, em audiência pública no Senado Americano, no dia 2 de fevereiro de 2000. <http://www.fda.gov>

¹⁶ World Medical Association. Disponível em: <http://www.wma.net>

¹⁷ Wetz DC, Fletcher JC, *Proposed: na international code of ethics for medical genetics*, Clin Genet, 44(1):37-43,1993.

¹⁸ World Health Organization. Disponível em <http://www.who.int>

¹⁹ Lei de Biossegurança (Lei 8974/95). Disponível em <http://www.mct.gov/ctnbiotec>

²⁰ Decreto 1752/95. Disponível em: <http://www.mct.gov/ctnbiotec>

²¹ Resolução 196/96. Conselho Nacional de Saúde. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br>

²² Conselho Federal de Medicina. Disponível em <http://www.cfm.org.br>