

A Propósito da Ação Direta de Inconstitucionalidade da Lei que Autoriza a Pesquisa em Células-Tronco Embrionárias

O Procurador Geral da República interpôs perante o Supremo Tribunal Federal a ADI-3510 impugnando o artigo 5º. e parágrafos da Lei no. 11.105 de 24 de março de 2005. Sua tese central é que a vida humana acontece na, e a partir da fecundação, sustentando que o referido preceito desrespeita a inviolabilidade do direito à vida e a dignidade da pessoa humana.

Para apoiar essa conclusão o Procurador Geral toma por base argumentos da biologia, da embriologia e da medicina, fundamentando-se em opiniões que sustentam que existe evidência científica de que a) a vida individual inicia-se com a fecundação, b) a pesquisa com células-tronco adultas é mais promissora do que a pesquisa com células-tronco embrionárias, c) a existência na Alemanha de uma lei de proteção do embrião que proíbe a derivação de linhagens de células-tronco embrionárias (embora permita a pesquisa com células da mesma natureza que sejam importadas).

O Grupo de Trabalho designado pela Academia Brasileira de Ciências decidiu, pois, restringir sua atenção a esses três tópicos retro citados, abstendo-se de analisar em profundidade a grande potencialidade dessas células para pesquisa médica e biológica e para terapêutica de doenças humanas.

Início da vida individual

1. Não se trata propriamente do momento do “início da vida individual”, mas sim em que momento do ciclo vital a sociedade decide dar ao ente biológico o *status* de indivíduo (pleno ou potencial), que passa então a merecer do Estado a proteção de sua integridade.¹ Essa não é uma questão científica biológica, mas sim filosófica e moral, definida arbitrariamente pela legislação de cada país em consonância com os costumes (cultura) da população. É de esperar, pois, que seja variável segundo o local e o tempo.

Por analogia, o mesmo ocorre com a morte. A definição do momento da morte individual varia, segundo a evolução da medicina (O conceito de “morte cerebral”,

¹ Convém enfatizar que a “vida” propriamente não se interrompe nem inicia, mas trata-se de um processo contínuo. São células vivas de dois indivíduos que se fundem para formar uma nova célula viva que dá origem a todo o organismo adulto. Todas as células desse organismo adulto vão eventualmente morrer, e somente algumas células germinativas poderão sobreviver, justamente após se fundirem com células germinativas de um indivíduo do sexo oposto para formar nova célula ovo que se desenvolverá em um indivíduo adulto. Não há, pois, do ponto de vista biológico, “início” de vida, mas continuidade de uma a outra geração.

por exemplo, que permite retirar órgãos de um indivíduo cujo coração e pulmão estejam funcionando, é bastante recente na história da humanidade).

2. À biologia e à medicina não compete “definir” o momento de início da vida individual: cabe-lhe apenas descrever e compreender os fenômenos da vida, desde a fecundação, procurando aproveitar esse conhecimento, na medida do possível, para o bem-estar e melhoria da saúde humana. Determinar o início da vida individual como sendo o momento da fecundação é tão arbitrário quanto colocá-la em qualquer outro ponto. A biologia e a medicina podem, no entanto, contribuir descrevendo propriedades que caracterizam o ser humano, reconhecido como indivíduo pela sociedade, e compará-las com as propriedades das células ou conjunto de células das fases iniciais do desenvolvimento embrionário. As diferenças são gritantes.

3. É certo que o início do desenvolvimento embrionário ocorre com a fecundação. Neste ponto forma-se um novo “genoma” pela fusão de metade do patrimônio genético materno e metade paterna. No entanto, essa célula ovo, e mesmo o blastocisto que daí deriva, está muito longe de ser algo semelhante a um ser humano. Contrariamente ao argumento do Dr. Demerval Brandão inserido na ADI3510 “O processo vai-se desenvolvendo suavemente, sem saltos, sem nenhuma mudança qualitativa”, há enormes diferenças qualitativas entre esse conjunto de células e o organismo adulto. Em particular, esse conjunto de células está muito longe de ter qualquer primórdio de atividade neural que caracteriza os animais evoluídos, e está muito distante ainda do momento em que terá qualquer início de atividade cerebral superior que caracteriza os animais mais evoluídos. Trata-se de um conjunto de células que do ponto de vista biológico não se distingue de uma cultura ou uma colônia de células de animais ou plantas. Sua característica mais importante é a de poder, em condições apropriadas, dar origem a todos os diferentes tecidos que compõem o organismo adulto. Mais especificamente, se houver condições adequadas de implantação em útero, elas podem dar origem a um feto e eventualmente a um indivíduo adulto.²

4. Por isso, a potencialidade de um embrião dar origem a um indivíduo está limitada irremediavelmente por uma condição *sine qua non*: a implantação *in utero*. Pode-se afirmar, pois, que “o ovo fecundado (ou embrião em fase inicial de desenvolvimento) somente poderá ser considerado um ser humano em potencial

² Novamente é pertinente uma analogia com a “morte” individual. O progresso da medicina e a necessidade de utilização de órgãos para transplantes fizeram com que se estabelecesse como critério para definir “morte individual” a cessação da atividade cerebral, mesmo quando quase todos os tecidos do organismo estão vivos e funcionais, e podem ser mantidos por longo tempo. Este organismo, embora funcional, é declarado “morto”, e dele podem ser extraídos órgãos para transplantes. Há absoluta certeza científica que não existe qualquer primórdio de atividade neural (e muito menos cerebral) no embrião antes do 14^o. dia de desenvolvimento.

se tiver a possibilidade de ser implantado em útero”. **Um ovo ou embrião que não tem a possibilidade de ser implantado em útero não é um ser humano potencial.** Dizer se este conjunto de células que não é um ser humano nem um ser humano potencial deve ter assegurados os direitos de defesa da vida não é matéria que compete à biologia ou a medicina, nem pode ser fundamentado na biologia ou na medicina.

A necessidade de pesquisas com células-tronco embrionárias

Há necessidade de pesquisas com células-tronco embrionárias? Não basta utilizar células tronco-adultas?

1. Dentre os argumentos apresentados na ADIN3510, o Procurador Geral da República usa declarações do Professor Garcia-Olmo que induzem a uma falsa idéia de que as terapias com células tronco-adultas já teriam alcançado a comprovação científica de sua eficácia. É necessário enfatizar que a única forma de tratamento com células-tronco adultas de eficiência comprovada e amplamente utilizada em medicina é o transplante de células-tronco hematopoéticas, popularmente conhecida como “transplante de medula óssea”.³ Todas as demais terapias com células-tronco adultas são ainda experimentais, o que significa dizer que se encontram em fase de pesquisa para atestar sua segurança, exequibilidade, ou eficácia. As evidências científicas atualmente disponíveis não permitem afirmar que o transplante de células-tronco adultas de medula óssea trará benefícios para pacientes portadores de outras doenças, além daquelas que hoje são tratadas regularmente com transplante de medula óssea.⁴

2. Do mesmo modo é necessária extrema cautela na interpretação dos resultados obtidos pelo grupo da Professora Catherine Verfaillie, que teria identificado uma diminuta população de células-tronco da medula óssea adulta com propriedades semelhantes às das células-tronco embrionárias. A destacar inicialmente o contraditório de que para validar esta descoberta seria necessário estudar as células-tronco embrionárias humanas, objeto da contestação feita pela presente ADI. Porém mais importante ainda é informar que os estudos da Dra. Verfaillie não

³ Inicialmente o material para transplante era obtido sempre da medula óssea do doador. Hoje, o mesmo tratamento pode ser feito também com material obtido do sangue que resta na placenta após o parto (chamado “sangue de cordão umbilical”) ou do sangue periférico do doador após “mobilização”. Convém ressaltar que mesmo as células obtidas do cordão umbilical (sangue do recém-nascido) são células-tronco adultas (em contraposição às células-tronco embrionárias pluripotenciais)

⁴ São principalmente doenças hematológicas, neoplásicas (leucemias, linfomas, mieloma) ou não-neoplásicas (anemia aplástica, anemia de Fanconi, talassemia, anemia falciforme) e algumas doenças metabólicas raras.

puderam ser reproduzidos por vários laboratórios de eminentes cientistas no mundo todo, colocando este achado naquela situação em que a ciência exige comprovação por, e concordância de, vários grupos de pesquisa para que o resultado passe a ser aceito como verdade científica. De qualquer forma, no momento, essa população de células, se existe, não pode ser separada e estudada praticamente, e por isso a viabilidade de sua utilização para tratamentos é nula. Cabe ressaltar que artigos igualmente publicados na conceituada revista *Nature* contestam a pluripotencialidade de células tronco adultas de medula óssea.⁵

3. Obviamente, os cientistas brasileiros, como outros de vários países, continuam pesquisas buscando isolar um tipo de célula-tronco pluripotencial (semelhante à célula-tronco embrionária) em adultos. A posição das sociedades científicas e dos órgãos de financiamento à pesquisa é de apoiar essas investigações, mas no momento não há evidências de que esse tipo celular exista em quantidade e com características que permita substituir as células-tronco embrionárias. Em vista do volume de trabalho já investido nesta área parece-nos que as perspectivas não são otimistas.

4. As células-tronco embrionárias têm uma pluripotencialidade que é inconteste e aceita por todos os cientistas que trabalham na área. Em contraste, há intenso debate na comunidade científica sobre o grau de plasticidade (ou seja, sua capacidade de diferenciar-se em outros tecidos) de células tronco-adultas de qualquer origem (medula óssea, cordão umbilical, tecido adiposo, entre outras). Alguns poucos grupos de pesquisa relataram a existência de células-tronco adultas **pluripotentes**,⁶ enquanto outros – hoje majoritários – contestam a existência destas células. É neste cenário contraditório que a questão da pesquisa com células-tronco embrionárias precisa ser considerada e devemos novamente destacar que mesmo para comprovar a suposta pluripotencialidade das células tronco adultas será necessário e indispensável pesquisar com as células-tronco embrionárias. Reforçando essa posição, a mesma C. Verfaillie que relatou o isolamento de uma célula “semelhante” à célula-tronco embrionária em virtude de sua potencialidade (denominada por ela de MAPC) mais recentemente afirma com

⁵ Balsam LB, Wagers AJ, Christensen JL, Kofidis T, Weissman IL, Robbins RC. Haematopoietic stem cells adopt mature haematopoietic fates in ischaemic myocardium. *Nature* 428:668-73, 2004

⁶ Essa capacidade de dar origem a todos os tecidos dos adultos, observada nas células-tronco embrionárias, não pode ser confundida com a capacidade que alguns tipos de células-tronco adultas têm de dar origem a alguns poucos tipos diferentes de células ou tecidos adultos. Assim, a célula-tronco hematopoética pode originar as diferentes células do sangue (como neutrófilos, monócitos, linfócitos, e eritrócitos), sendo por isso usada em transplantes de medula óssea. Um outro tipo de célula-tronco da medula óssea, a célula tronco-mesenquimal, tem capacidade de se diferenciar em tecidos ósseo, cartilaginoso, adiposo e fibroblastos, e está sendo testada para reconstituição, por exemplo, de defeitos ósseos e de cartilagem.

mais cautela: *"If isolation and propagation of the more pluripotent stem cells such as mesangioblasts, SKPs, or MAPCs can be improved, they may serve as a source of cells to treat neural, mesenchymal and even epithelial disorders. While all these cells hold immense therapeutic potential, there remains a long road ahead in which investigators will need to learn more about the cells themselves, possible mechanisms underlying in vivo observations and long-term effects of such cells used in vivo."*⁷

Qual a situação em outros países?

1. Como anteriormente afirmado, há grande variação nas legislações nacionais, porque elas refletem a tradição política, cultural e religiosa de diferentes populações. O acompanhamento da evolução mostra uma tendência à aprovação de pesquisas com células-tronco de embriões em um número crescente de países.

2. Além disso, há também uma tendência crescente à autorização da transferência nuclear para fins terapêuticos ("clonagem terapêutica"), proibida pela Lei de Biossegurança no Brasil. Em consonância com as diretrizes defendidas pela comunidade acadêmica do mundo todo, também a comunidade científica brasileira reprova explicitamente experimentos que tenham por meta a clonagem reprodutiva em humanos.⁸

3. Convém destacar duas situações em particular. No Reino Unido, o Parlamento (especificamente a Câmara dos Lordes, que naquele país funciona como corte suprema de justiça) designou uma comissão *ad hoc* que produziu um documento no qual se recomenda que o Estado Britânico assuma responsabilidades sobre a regulamentação das pesquisas com células-tronco embrionárias. Disso resultou a instituição de um *Stem Cell Bank*, financiado pelo *Medical Research Council*. Ressalte-se que naquele país é autorizada a derivação de linhagens de células-tronco embrionárias tanto de embriões supranumerários resultantes de fertilização *in vitro* como pela técnica da clonagem terapêutica.

4. Nos Estados Unidos da América há um grande emaranhado quanto à legislação, em virtude da autonomia dos estados. Em nível federal há apenas: 1) proibição do uso de fundos do governo federal para pesquisas com linhagens derivadas após 9 de agosto de 2001; 2) projeto de lei aprovado na Câmara, mas não no Senado, proibindo a transferência nuclear e a clonagem reprodutiva.

⁷ Lakshmipathy U, Verfaillie C – Stem cell plasticity. *Blood Reviews* 19: 29–38, 2005

⁸ Inter Academy Panel (IAP). Call for a ban on human reproductive cloning. <http://www4.nationalacademies.org/iap/IAPHome.nsf>

Vários estados americanos estão, em virtude das restrições federais, dando impulso próprio ao financiamento da pesquisa com células-tronco embrionárias, como por exemplo o Estado da Califórnia que aprovou em votação popular o emprego de pelo menos 3 bilhões de dólares neste tipo de pesquisa nos próximos 10 anos.⁹

Esse documento foi elaborado em dezembro de 2005 pelos seguintes membros titulares da **Academia Brasileira de Ciências**:

Marco Antonio Zago

Professor Titular de Clínica Médica da Universidade de São Paulo

Mayana Zatz

Professora Titular do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo

Antonio Carlos Campos de Carvalho

Professor Titular do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro

⁹ A questão submetida à consulta popular foi: *Should the "California Institute for Regenerative Medicine" be established to regulate and fund stem cell research with the constitutional right to conduct such research and with an oversight committee? Prohibits funding of human reproductive cloning research.* Popular vote on 6 Dec 2004. Votes Yes: 59.1%; Votes No: 40.9%. Proposition 71 creates the California Institute for Regenerative Medicine for funding stem cell research in California, preferentially research that cannot or does not receive funding from the NIH. An example is the use of human embryonic stem cell lines that are not on the NIH Registry. Funding: The Institute will be funded by \$3 billion in California State bonds for a period of 10 years. The repayment of the bonds does not begin until after the fifth year; after five years, the general fund will have to start paying out as much as \$200 million a year for 30 years to cover the bond debt. The total state tab is estimated at \$6 billion.

Anexo**Resumo da situação da derivação de linhagens de células-tronco embrionárias e transferência de núcleo em alguns países**

Países que permitem a derivação de linhagens de células-tronco embrionárias e a transferência de núcleo (clonagem terapêutica)

Reino Unido
Bélgica
China
Israel
Japão
Coréia do Sul
Singapura

Países que permitem a derivação de linhagens de células-tronco embrionárias, mas não permitem a transferência de núcleo (clonagem terapêutica)

Austrália	Irã
Brasil	Letônia
Canadá	Holanda
Dinamarca	República Checa
Estônia	Rússia
Finlândia	Eslovênia
França	Espanha
Grécia	Taiwan
Hungria	Suíça