

MANIFESTO PELO RESPEITO À VIDA E DIGNIDADE DO SER HUMANO EM TODAS AS FASES DE SEU DESENVOLVIMENTO

Livres - Docentes, Doutores e Mestres da área das Ciências Biológicas e da Saúde, vimos manifestar nossa grande preocupação ante a iminente ameaça da utilização, em nosso país do próprio ser humano em sua fase inicial de desenvolvimento como objeto de experimentação, violando o mais fundamental de todos os direitos: o **direito à vida** e a correlata e indissociável **dignidade da pessoa humana**. Para a preservação desse direito e dessa dignidade, solicitamos aos Excelentíssimos Ministros do Supremo Tribunal Federal seja julgada procedente, na integralidade, a Ação Direta de Inconstitucionalidade 3.510, a propósito do que apresentamos os seguintes argumentos de ordem técnico-científica.

1- É uma evidência biológica já consolidada, que o **desenvolvimento de um indivíduo humano inicia-se na fertilização**. Este fato, conhecido desde a demonstração em cães feita por Lazaro Spallanzani em 1775 e sedimentado pelos trabalhos de Karl Ernst Von Baer, o *Pai da Embriologia Moderna*, em 1827, é até hoje sustentado em livros – textos adotados em Instituições de Ensino Superior de Saúde, tanto nacionais quanto internacionais. (SADLER 2007 e 2005; BARCELLOS, NAHOUN E FREIRE, 2005; JORDÃO E ANDRADE, 2005; ROHEN E LÜTJEN-DRECOLL, 2005; MOORE E PERSAUD, 2004).

2- Na esfera acadêmica prossegue-se ensinando que o desenvolvimento humano inicia-se com a fertilização. A edição mais recente do clássico de Embriologia Clínica, de Moore e Persaud, publicada em português em 2004, descreve em sua primeira folha: “ ***O desenvolvimento humano é um processo contínuo que se inicia quando um ovócito (óvulo) de uma fêmea é fertilizado por um espermatozóide de um macho.***.. Prosseguem os autores enfatizando ser o desenvolvimento humano um processo contínuo que prolonga-se, inclusive, após o nascimento: “. Colocações similares são encontradas em Embriologia Médica de Langman e *Fundamentos de Embriologia Médica*, que explicita em sua edição de 2007: “ ***A embriologia é o estudo do desenvolvimento de um organismo, que tem início na fertilização do ovócito – o estágio unicelular – e termina com o período da organogênese, quando são estabelecidos os primórdios dos sistemas de órgãos. Nos humanos, esse período engloba as primeiras 8 semanas de gestação*** “. Livros de Biologia do Desenvolvimento trazem a mesma afirmação (BISCHOFF, 2008; TORRES-PADILLA, 2007; ZERNICKA – GOETZ, 2007 e 2005).

4- Não existe dúvida em relação à importância da pesquisa básica com células tronco-embrionárias **de mamíferos não-humanos** para o melhor entendimento dos processos de diferenciação celular e de desenvolvimento nos seres humanos. Este tipo de pesquisa, inclusive, tem contribuído para alicerçar a modulação genética de animais de laboratório no estudo de doenças humanas, como bem atesta o prêmio NOBEL de MEDICINA conferido em 2007 a Mario

R. Capecchi, Martin J. Evans e Oliver Smithies pelo Instituto Karolinska na Suécia.

5- O desconforto ético advindo do desrespeito à vida humana em fase inicial de desenvolvimento e dificuldades técnicas, tais como a do fenômeno da rejeição, têm levado os integrantes da própria área de pesquisa com células tronco-embrionárias humanas, à procura de **alternativas para a obtenção de células tronco - embrionárias a partir de células adultas do próprio indivíduo.**

Em novembro de 2007, foi amplamente divulgado no meio acadêmico e na mídia nacional e internacional, uma promissora metodologia para a obtenção de células pluripotenciais semelhantes às células tronco-embrionárias humanas, paciente-específicas, a partir de células adultas. A partir de então, rapidamente tem se difundido uma grande acolhida no meio científico, não somente pelo efeito favorável em relação à possível superação do problema rejeição e da maior facilidade de manuseio, mas também por **solucionar um grande impasse ético, já que a metodologia de obtenção deste tipo de células, que passariam a ter características embrionárias, não contempla a destruição dos embriões humanos.** São as chamadas **células iPS** (*Induced pluripotent stem cells*) ou **células tronco pluripotentes induzidas,**

6- As **células pluripotentes induzidas** apresentam-se como semelhantes às células embrionárias humanas em um expressivo número de suas propriedades.

Dois esclarecimentos importantes sobre essas células:

1. Os genes utilizados no experimento foram selecionados a partir de conhecimentos adquiridos com estudos em células tronco-embriônicas **derivadas de animais de experimentação** (TAKAHASHI e col., 2007).
2. Apesar das argumentações de que estas células não seriam absolutamente idênticas às embrionárias humanas, de que um retrovírus tenha sido utilizado e de ter havido manipulação de um conhecido gene relacionado ao desenvolvimento de câncer (c-Myc), os autores do trabalho original não hesitaram em afirmar a verdadeira abertura de “uma avenida para gerar células tronco pluripotentes paciente e doença – específicas” frisando também “que uma vez superados os quesitos de segurança, as células iPS humanas poderiam também ser aplicadas em Medicina Regenerativa “ (TAKAHASHI e col., 2007). Naturalmente, estes resultados iniciais são o primeiro grande passo e novos estudos certamente serão necessários. Não faz sentido argumentar que “ainda faltam estudos” com essas células, quando **muitos maiores são os obstáculos técnicos** para o uso das células-tronco embrionárias.

6- Efetivamente, o grupo pioneiro de Shinya Yamanaka, acabou de relatar a possibilidade da geração de células iPS em camundongos, **sem a necessidade da utilização do retrovírus c-Myc**, (NAKAGAWA e col., 2008A) Reprogramação Genética de Células Adultas é linha tecnicamente tão promissora que até mesmo o próprio pesquisador responsável pela criação da ovelha Dolly, mundialmente conhecido no âmbito da clonagem, Ian Wilmut,, da Universidade de Edimburgo, anunciou publicamente, em novembro de 2007, a

sua adesão e a de sua equipe, por ter "muito mais potencial" que a clonagem de embriões. É de se prever o avanço acelerado da área, como aliás já havia sido indicado por vários de nós na exposição feita na Audiência Pública do dia 20/04/2007, com destaque para a fala da Dra Alice.

7- O respeito devido ao ser humano e sua dignidade desde o início de sua existência, tem repercutido também no campo da fertilização assistida no qual se vem verificando um progressivo maior zelo, expresso nas legislações de vários países e nas próprias técnicas que, cada vez mais, têm procurado diminuir ou evitar o chamado embrião supranumerário, do qual se obtém, mediante destruição, as células tronco-embrionárias.

8- A propósito do disposto no art. 5º, II, da lei nº 11.105/2005, que estabelece como condição para a destruição e morte do embrião humano (objetivando a pesquisa com suas células), estar o mesmo congelado na data da publicação da lei e por um período de três anos ou mais, deve ser dito que a literatura tem comprovado que o embrião humano congelado adequadamente por mais de três anos **pode reunir as condições para evoluir até o nascimento de crianças normais**, como, por exemplo, foi o caso de uma criança brasileira, amplamente citado pela mídia (<http://www.diarioweb.com.br/noticias/imp.asp?id=61460>), nascida após ter permanecido em fase embrionária, sob congelamento, por 5 (cinco) anos. Além dela, várias outras são descritas na literatura mundial com maior tempo ainda, de até, por exemplo, 12 (doze) anos de congelamento (REVEL e col., 2004).

Por todas essas razões, nós abaixo assinados, reafirmando de antemão a inexistência de conflito de interesses com o tema, entendemos que a proclamação da inconstitucionalidade do art. 5º e parágrafos da Lei nº 11.105/2005, impugnados pela ADI 3.510, **além de acolher a consolidada evidência científica de que o desenvolvimento humano inicia-se na fecundação**, terá o efeito de proporcionar um reforço adicional para que as pesquisas nacionais sigam o caminho de utilizar **uma metodologia cientificamente de vanguarda, que não sacrifique a dignidade e a vida do ser humano em fase inicial de desenvolvimento**. Os referidos autores pioneiros da recente descoberta da reprogramação celular, além de apontar para a necessidade de mais pesquisas nesta linha, destacam a **vantagem de solucionar o problema técnico da rejeição ao mesmo tempo em que se “evita” (“circumvent”) (TAKAHASHI e col., 2007) ou se “remove” (“remove”) (YU e col., 2007) os aspectos de ordem ética que se originam do “uso de embriões humanos” (“use of human embryos”) (TAKAHASHI e col., 2007) ou da “destruição de embriões humanos pré-implantação” (“the destruction of human preimplantation embryos”) (YU e col., 2007).**

A realidade científica que cerca a questão das células – tronco acabou se constituindo em um expressivo exemplo, de como o indispensável estabelecimento de um limite ético, além de não permitir uma exceção ao valor da vida do ser humano e à sua dignidade, gerou um estímulo para o desenvolvimento da própria ciência, abrindo um caminho com enorme potencial de solucionar problemas até então não superados e, conseqüentemente, fazer

vislumbrar, de forma mais concreta, a possibilidade de sanar ou minorar graves problemas de saúde que afligem a sociedade.



Profª. Drª. Alice Teixeira Ferreira

Médica. Livre-Docente pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Pós Doutorado na Cleveland Clinic (Estados Unidos da América). Professora Associada da Universidade Federal de São Paulo. Professora e Orientadora do Curso de Pós-Graduação em Biologia Molecular da UNIFESP/EPM. Coordenadora do Núcleo Interdisciplinar de Bioética da UNIFESP. Vice- presidente da Sociedade Brasileira de Biofísica



Profª. Drª. Cláudia Maria de Castro Batista

Bióloga. Professora Adjunta do Departamento de Histologia e Embriologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Pesquisadora na área de células-tronco no reparo de doenças neurodegenerativas da Universidade Federal do Rio de Janeiro e da Universidade de Toronto, Canadá.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barcellos JM, Nahoum JC, Freire NS. Placenta. Cordão Umbelical. Sistema Amniótico. In: Rezende J. Obstetrícia, 10ª Ed, 2005, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. p.28 -60

Bischoff M, Parfitt DE, Zernicka-Goetz M. Formation of the embryonic-abembryonic axis of the mouse blastocyst: relationships between orientation of early cleavage divisions and pattern of symmetric/asymmetric divisions. Development. 2008 Jan 30 [Epub ahead of print]

Byrne JA, Pedersen DA, Clepper LL, Nelson M, Sanger WG, Gokhale S, Wolf DP, Mitalipov SM. Producing primate embryonic stem cells by somatic cell nuclear transfer. Cell. 2007 Nov 30;131(5):861-72.

Daley GQ Towards the generation of patient-specific pluripotent stem cells for combined gene and cell therapy of hematologic disorders. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2007; 17-22.

Jordão BQ, Andrade CGTJ. Ciclo Celular e Meiose. In: Junqueira LC , Carneiro J. Biologia Celular e Molecular, 2005, 8ª Ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro . p.170 -194.

Meissner A, Wernig M, Jaenisch R. Direct reprogramming of genetically unmodified fibroblasts into pluripotent stem cells. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. Nat Biotechnol. 2007 Oct;25(10):1177-81.

Moore KL, Persaud TVN Embriologia Clínica, 7ª Ed, 2004, Elsevier, São Paulo. O início do Desenvolvimento Humano: Primeira Semana, p.17-47.

Nakagawa M, Koyanagi M, Tanabe K, Takahashi K, Ichisaka T, Aoi T, Okita K, Mochiduki Y, Takizawa N, Yamanaka S. Generation of induced pluripotent stem cells without Myc from mouse and human fibroblasts. *Nat Biotechnol*. 2008 Jan;26 (1): 101- 6.

Park IH, Zhao R, West JA, Yabuuchi A, Huo H, Ince TA, Lerou PH, Lensch MW, Daley GQ. Reprogramming of human somatic cells to pluripotency with defined factors. *Nature*. 2008 Jan 10;451(7175):141-6.

Revel A, Safran A, Laufer N, Lewin A, Reubinov BE, Simon A. Twin delivery following 12 years of human embryo cryopreservation: case report. *Hum Reprod*. 2004 Feb;19(2):328-9.

Rohen JW, Lütjen-Drecoll E. *Embriologia Funcional*, 2ª Ed, 2005, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, Introdução, p. 1-5.

Rossant J. Stem cells: the magic brew. *Nature*. 2007 Jul 19;448(7151):260-2.

Sadler TW. Langman Fundamentos de Embriologia Médica. Guanabara Koogan, 2007 , 1ª Ed, Rio de Janeiro Introdução e Princípios Básicos do Desenvolvimento p.1-3.

Sadler TW. Langman. Embriologia Médica. 2005, 9ª Ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. Gametogênese: Conversão de células germinativas em Gametas Masculinos e Femininos, p. 3-33.

Spar D. The Egg Trade-Making Sense of the Market for Human Oocytes. *New Engl J Med* 2007 Mar; 356(13): 1289-1291.

Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, Yamanaka S., Wernig M, Meissner A, Foreman R, Brambrink T, Ku M, Hochedlinger K, Bernstein BE, Jaenisch R. In vitro reprogramming of fibroblasts into a pluripotent ES-cell-like state. *Nature*. 2007 Jul 19;448(7151):318-24.

Torres-Padilla ME, Parfitt DE, Kouzarides T, Zernicka-Goetz M. Histone arginine methylation regulates pluripotency in the early mouse embryo. *Nature* 2007 Jan 11; 445: 214-218.

Torres-Padilla ME, Richardson L, Kolasinska P, Meilhac SM, Luetke-Eversloh MV, Zernicka-Goetz M. The anterior visceral endoderm of the mouse embryo is established from both preimplantation precursor cells and by de novo gene expression after implantation. *Dev Biol*. 2007 Sep 1;309(1):97-112.

Wilmut I, Taylor J. Stem cells: primates join the club. *Nature*. 2007 Nov 22; 450(7169):485-6.

Yu J, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, Antosiewicz-Bourget J, Frane JL, Tian S, Nie J, Jonsdottir GA, Ruotti V, Stewart R, Slukvin II, Thomson JA. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. *Science*. 2007 Dec 21;318 (5858):1917-20.

Zernicka-Goetz M. Cleavage pattern and emerging asymmetry of the mouse embryo. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2005 6: 919 -928.