

ESCOLA TÉCNICA ESTADUAL PROF. ARMANDO JOSÉ FARINAZZO
CENTRO PAULA SOUZA

Kételyn Ramos Ferreira
Mayna Destacio
Monise da Silva Leite
Rebeca Kristine Carvalho

MANIPULAÇÃO GENÉTICA E O DIREITO

Fernandópolis
2020

Kételyn Ramos Ferreira
Mayna Destacio
Monise da Silva Leite
Rebeca Kristine Carvalho

MANIPULAÇÃO GENÉTICA E O DIREITO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para obtenção da Habilitação Profissional Técnica de Nível Médio de Técnico em Serviços Jurídicos Integrado ao Ensino Médio, no Eixo Tecnológico de Gestão e Negócios, à Escola Técnica Estadual de Fernandópolis, sob orientação do Professor Marcia Cezar de Oliveira Zanele.

Fernandópolis
2020

Kételyn Ramos Ferreira
Mayna Destacio
Monise da Silva Leite
Rebeca Kristine Carvalho

MANIPULAÇÃO GENÉTICA E O DIREITO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para obtenção da Habilitação Profissional Técnica de Nível Médio de Técnico em Serviços Jurídicos Integrado ao Ensino Médio, no Eixo Tecnológico de Gestão e Negócios, à Escola Técnica Estadual de Fernandópolis, sob orientação do Professor Marcia Cezar de Oliveira Zanele.

Examinadores:

Éder Junio da Silva

Débora Jaqueline Gimenez Fernandes Fortunato

Marcia César de Oliveira Zanele

Fernandópolis
2020

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho primeiramente a Deus, que nos deu forças para chegarmos até aqui, às nossas famílias nas quais sempre estão presente em todos os momentos e, às integrantes do grupo, que não mediram esforços para que este trabalho tivesse um excelente desfecho.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos nossos pais, irmãos, amigos e professores, que contribuíram sobremaneira para a realização de nossos estudos e para a nossa formação como seres humanos.

EPÍGRAFE

“Ó, vida futura! Nós te criaremos” (Carlos Drummond de Andrade)

RESUMO

O presente trabalho abordará sobre a Manipulação Genética, uma descoberta pouco conhecida, e através dela estamos mais próximos de um dia podermos evitar doenças e até prolongar a vida humana, e por este fato, essa nova tecnologia têm sido alvo de polemicas, considerando a importância da molécula de DNA na vida das pessoas. Além disso, debateremos os aspectos filosóficos, as infinitas possibilidades da aplicação e princípios do biodireito, a influência dos impactos e desafios bioéticos relacionados a dignidade humana. Ademais, exploraremos a descoberta dos cientistas em uma área nas bactérias conhecida com CRISPR, que se baseia em uma defesa natural contra o ataque de vírus com a ajuda da proteína Cas9 e o RNA guia, se tornando CRISPR-CAS9. E com isso apresentaremos seu histórico de descoberta, as aplicações da técnica e suas implicações ambientais. Outrossim, a interferência dos avanços genéticos e tecnologias biológicas na ação social, ressignifica os processos de socialização, então com intuito de regulamentar, impor regras e fiscalizar as inovações biotecnológicas atuais, a Lei da Biossegurança, juntamente com outros órgãos auxiliares, fundamentam a proteção à vida de gerações futuras com responsabilidade. O objetivo desse trabalho é verificar as questões e consequências éticas, filosóficas, jurídicas e evolutivas da sociedade que influenciam a manipulação genética, a dignidade humana e a bioética, bem como no desenvolvimento e aplicação das pesquisas científicas. O método de raciocínio utilizado no presente estudo baseia-se na manipulação genética, onde se encontra um aparato jurídico relacionado as leis de biossegurança e direitos da personalidade previstos na legislação vigente. Através da implantação eficiente da lei, com o objetivo de garantir uma regulamentação apropriada para a engenharia genética. O trabalho foi dividido em introdução, quatro capítulos e à conclusão, onde foram abordados o conhecimento profundo, as consequências, o biodireito, a ética na genética, o ordenamento jurídico para a tipificação penal e a técnica de CRISPR. Conclui-se que a manipulação genética está e se fará cada vez mais presente no cotidiano, sendo assim suas demandas devem ser supridas de acordo com a evolução da sociedade e consequentemente do direito.

Palavras-chave: Manipulação genética. Dignidade Humana. Bioética. Biodireito. CRISPR. Técnica. DNA. CAS-9. RNA guia. Pesquisas científicas.

ABSTRACT

The present work will approach about the Genetic Manipulation, a little known discovery, and through it we are closer to one day we can avoid diseases and even prolong human life, and because of this fact, this new technology has been the target of polemics, considering the importance of the DNA molecule in people's lives. Moreover, we will discuss the philosophical aspects, the infinite possibilities of application and principles of the biodirect, the influence of impacts and bioethical challenges related to human dignity. Furthermore, we will explore the discovery of scientists in an area in bacteria known with CRISPR, which is based on a natural defense against the attack of viruses with the help of Cas9 protein and the guide RNA, becoming CRISPR-CAS9. And with this we will present its history of discovery, the applications of the technique and its environmental implications. Also, the interference of genetic advances and biological technologies in social action, means the processes of socialization, so in order to regulate, impose rules and supervise the current biotechnological innovations, the Biosafety Law, together with other auxiliary organs, bases the protection of the life of future generations with responsibility. The objective of this work is to verify the ethical, philosophical, legal and evolutionary issues and consequences of society that influence genetic manipulation, human dignity and bioethics, as well as the development and application of scientific research. The method of reasoning used in the present study is based on genetic manipulation, where there is a legal apparatus related to the laws of biosecurity and personality rights provided in current legislation. Through the efficient implementation of the law, with the objective of guaranteeing an appropriate regulation for genetic engineering. The work was divided in introduction, four chapters and the conclusion, where the deep knowledge, the consequences, the biodirect, the ethics in genetics, the legal system for the penal typification and the CRISPR technique were approached. It was concluded that genetic manipulation is and will be more and more present in daily life, so their demands must be met according to the evolution of society and consequently the law.

Keywords: Genetic manipulation. Human Dignity. Bioethics. Biodirect. CRISPR. Technique. DNA. CAS-9. RNA guide. Scientific research.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Sexo.....	45
Gráfico 2 – Nível de Escolaridade.....	45
Gráfico 3 – Faixa de Idade	46
Gráfico 4 – Estado Brasileiro.....	46
Gráfico 5 – Normas jurídicas para o uso de técnicas de engenharia genética	47
Gráfico 6 – Uso irresponsável e implicações sociais.....	47
Gráfico 7 – Mecanismos de fiscalização de manipulação genética	48
Gráfico 8 – Tecnologia de manipulação génica CRISPR-CAS.....	48
Gráfico 9 – Conhecimento sobre a manipulação genética	49
Gráfico 10 – Meio de obtenção de informação	49
Gráfico 11 – Princípio da dignidade humana	50
Gráfico 12 – Futuro da manipulação genética	50

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
CAPÍTULO I	12
1. Criação da Manipulação Genética através de uma ampla e tecnológica Engenharia.....	12
1.2 Manipulação Genética: riscos e possibilidades	12
1.3 Enquadramento dessa inovação na sociedade atual.....	13
CAPÍTULO II	14
2. Disposições filosóficas.....	14
2.1 Aspectos éticos e morais	15
2.2 Caráter multidisciplinar da bioética e seus princípios.....	16
2.3 Impactos bioéticos a dignidade humana.....	17
2.4 Função regulamentadora do Biodireito.....	18
CAPÍTULO III	20
3. Lei da Biossegurança.....	20
3.1 Perspectivas filosóficas e sociológicas	21
3.2 A incumbência na manipulação genética.....	22
CAPÍTULO IV	24
4. Introdução	24
4.1 Histórico de descoberta do loco CRISPR.....	25
4.2 Função biológica da CRISPR-Cas9.....	25
4.2.1 Mecanismos de Defesa	26
4.2.2 Visão Geral sobre as moléculas envolvidas e mecanismos básicos de ação	27
4.3 Vantagens e desvantagens da técnica CRISPR-Cas9.....	28
4.3.1 Vantagens	28
4.3.2 Desvantagens	29
4.4 Aplicações da técnica	29
4.4.1 Aplicações na pesquisa básica.....	29
4.4.1.1 Identificação da função gênica	29
4.4.1.2 Construção de modelos para pesquisa (células e organismos)	30
4.4.1.2.1 Modelos celulares.....	30

4.4.1.2.2 Modelos animais.....	31
4.4.2 Aplicações na Medicina	31
4.4.2.1 Combate a patógenos	31
4.4.2.1.1 Identificação e validação de novos alvos terapêuticos	31
4.4.2.1.2 Bloqueio à entrada de vírus.....	32
4.4.2.2. Combate ao câncer.....	33
4.4.2.3 Terapia genética	33
4.4.2.4 Controle de vetores de doenças	34
4.4. 3 Aplicações na agricultura e veterinária	34
4.4.3.1 Combate a pragas agrícolas.....	34
4.4.3.2 Geração de variação genética – novos cultivares não transgênicos	35
4.4.3.3 Animais resistentes a doenças	35
4.4.4 Aplicações na indústria	36
4.4.4.1 Produção de biomoléculas	36
4.4.4.2 Produção de biocombustíveis.....	36
4.4.4.3 Produção de biomateriais.....	37
4.4 Questões ambientais.....	37
4.4.1 Introdução	38
4.5.2 Potenciais aplicações da técnica MCR.....	38
4.5.3 Cuidados no uso da técnica e regulamentações vigentes	39
4.5.4 Riscos ambientais da dispersão de genes derivados de MCR	39
5. Metodologia	40
6. Desenvolvimento.....	41
6.1 Apresentação e análise dos resultados da pesquisa.....	41
6.2 Entrevista com o graduado em ciências físicas, químicas e biológicas, complementação de curso em automação e robótica e pós-graduação em ludopedagogia.....	41
6.3 Gráficos	45
6.4 Discussão dos resultados	51
CONSIDERAÇÕES FINAIS	52
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
APÊNDICE	56

INTRODUÇÃO

O presente artigo científico tem por objetivo realizar uma visível observação acerca da manipulação genética, envolvendo a bioética e o biodireito investigando as pesquisas genéticas e técnicas desenvolvidas e desvendando os questionamentos éticos e jurídicos que sucedem na aplicabilidade das técnicas e pesquisas.

O trabalho justifica-se na bioética, no biodireito, pela busca de benefícios e da garantia da integridade do ser humano, tendo como base o princípio da defesa da dignidade humana e o direito fundamental à vida, previstos na Constituição Federal , qual estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização no uso das técnicas de engenharia genética que envolve suas práticas, com a finalidade de assegurar mais integridade nas experiências científicas.

São objetivos desse trabalho alcançar resultados de Identificação, compreensão, caracterização, demonstração da ampla relação entre a bioética com a jurisdição, determinar a sua influência, impactos e consequências, no vigente ordenamento jurídico e na sociedade. Além, de buscar expor limites éticos-jurídicos à manipulação genética, estabelecendo normas que condizem com a dignidade humana.

CAPÍTULO I

1. Criação da Manipulação Genética através de uma ampla e tecnológica Engenharia

Segundo Jeremy Rifkin, escritor estadunidense: “Os genes são a matéria prima do século XXI”, podemos destacar isso com clareza, ao ressaltarmos que a manipulação genética é algo muito recente, inaugurado no início do século XXI, através de uma melhora universal causada na tecnologia da Engenharia Genética, o que gerou uma verdadeira Revolução. A ciência genética e o DNA nos aproximou o poder de evitar doenças e até de prolongar a vida, através dela estamos prestes a vencer problemas médicos como doenças mais graves. Por esse fato, esta nova tecnologia tem enchido os olhos de muitas pessoas apoiadoras dessa causa, o que gera muitos investidores, cerca de mais de 1.500 laboratórios estadunidenses estão investindo no futuro genético.

1.2 Manipulação Genética: riscos e possibilidades

Assim como todos os novos descobrimentos e análises científicas, a manipulação genética não apresenta apenas aspectos positivos, e é natural que também exponha os indivíduos a riscos, principalmente por ser um campo novo em pesquisas e experimentos. Segundo o oncologista e pesquisador indiano Siddhartha Mukherjee: “A manipulação genética pode erradicar graves doenças e reduzir uma incrível carga de sofrimento humano. Contudo, os riscos são grandes e devem ser conhecidos.” A maior preocupação é causar danos biológicos ao indivíduo, como causar um câncer, um órgão ser rejeitado pelo sistema imunológico ou algum tipo de recaída imunológica. Outra preocupação dos cientistas trata-se das mudanças em células espermatozoides, em óvulos ou embriões que causa um enorme efeito, pois

se ocorrer a manipulação genética não somente um ser humano nascerá com aquela alteração, mas todos os seus descendentes, tratando se então de várias gerações com uma mudança definitiva em seu genoma.

1.3 Enquadramento dessa inovação na sociedade atual

Para o Dr. Gregory Stock (Discovery Chanel) “Nossa tecnologia terá uma influência enorme de quem seremos no futuro”, e não somente no futuro, como na atualidade, muitas inovações têm mudado até mesmo a forma de conceber uma criança. Coisas que seriam impossíveis, até o início do século XXI, se tornaram uma realidade para esta geração. No entanto, a sociedade tem se mostrado dividida quanto a defender ou criticar a manipulação genética, enquanto algumas pessoas gostam de sonhar com um futuro tecnológico parcialmente desconhecido, outros acreditam que se confia demais em uma tecnologia pouco conhecida. Segundo uma pesquisa de opinião abrangente realizada pelo Discovery sobre a ciência genética, em 8 países do mundo, onde, em uma das perguntas, dizendo: “Os benefícios do desenvolvimento genético irão superar os riscos” apenas 54% das pessoas desses países concordaram que sim. Mas independente da opinião das pessoas e do futuro genético que elas acreditam, o fato é que a molécula do DNA está afetando a vida das pessoas.

CAPÍTULO II

2. Disposições filosóficas

Em primeira análise, para que possamos entender de forma clara como a ética e a moral influenciam a manipulação genética é necessário, analisar o ponto de vista filosófico, sendo os conceitos mais antigos e conhecidos da filosofia. Qual podem gerar certa confusão por estar amplamente relacionados, porém não possuem o mesmo significado.

A moral é um conjunto de regras, normas e regulações de um grupo em determinado espaço, ou seja, visa a coletividade. Porém, o indivíduo que não cumprir as regras de convívio social esperadas por aquela comunidade de forma proposital, será considerado imoral. Já o indivíduo que não seguir as regras, por não entender, não as compreender, não identificar ou não possuir concepção sobre os princípios, será considerado amoral.

A Ética consiste na interpretação da moral, qual é formada por pensamentos individuais e coletivos. Trata-se de vontades, deveres e determinações relacionados as regras e comportamentos sociais. Sendo regulamentada pela legislação, qual se modifica conforme a transformação da ética e evolução da sociedade. Entretanto, não somente a lei previu esse conceito, abrindo espaço para debates ao longo dos processos históricos.

O primeiro pensador que falou sobre foi Aristóteles, filósofo grego durante o período clássico na Grécia antiga, qual defende que a felicidade é a finalidade do indivíduo (Eudaimonia), sendo essa alcançada por comportamentos baseados na ética e na justa medida (meio termo). Em seguida outro autor importante a tratar sobre o assunto foi Han Jonas, filósofo contemporâneo, que apresenta o princípio da responsabilidade, fundamento ético destinado a preocupação com as gerações futuras. Ademais, Kant filósofo prussiano iluminista do século XVIII, trouxe o conceito de imperativo (comportamento), dividido entre meio (hipotético) e fim (categórico), guiando as ações do homem para que sejam fundamentadas na razão

universal, independentemente do contexto cultural qual o indivíduo estiver inserido, visando o bem coletivo e conseqüentemente a ética.

De forma análoga, atualmente esses posicionamentos relevantes se assemelham com a definição de Bioética, ramo da filosofia e biologia que discute os comportamentos, com base na ética e na moral humana.

2.1 Aspectos éticos e morais

O desenvolvimento da manipulação e engenharia genética desencadeou curiosidades e questionamentos presentes na sociedade, principalmente entre profissionais, como os médicos, sociólogos, filósofos, biólogos e juristas, por exemplo. Onde todos tem algo a contribuir, dando ênfase as noções éticas e morais.

Um contribuidor relevante para a discussão, é o filósofo contemporâneo, sul-coreano, professor da Universidade de Berlim, Byung-Chul Han, que em sua obra “Sociedade do Cansaço” , aborda a ideia de sociedade do desempenho, associada a doenças neuronais e transformações, como tecnologias digitais, percepção acelerada do tempo, indivíduos multitarefas e competitivos. Conseqüentemente levando a criação de um processo de ascensão do empreendedorismo individual, com superação de limites.

De forma análoga, o corpo social em algum momento poderia recorrer a manipulação genética para alcançar desempenhos e capacidades exigidas dentro do contexto inserido, uma evidencia desse ideia filosófica abordada é o caso de uma cientista chinesa da Universidade de Shenzhen, localizada no sul da China, ter modificado geneticamente duas gêmeas para torná-las resistentes contra o virus HIV, causador da AIDS. Diante dessa ocorrência revolucionária houve um posicionamento jurídico e implicações éticas e morais.

Inicialmente, existem inúmeras interpretações para a ética, por conta sua ampla atuação na ciência, no âmbito profissional, na medicina, entre outras. Portanto, a ética também chama de Filosofia da Moral ou ainda de Ciência do Dever, diz respeito à reflexão, à interpretação e ao debate sobre os aspectos e regras morais que devem nortear o comportamento humano numa determinada sociedade e tempo histórico.

Além de orientar e impor limites a consciência do indivíduo em suas decisões e comportamentos. Nesse sentido, atualmente com o progresso da biotecnologia, o conhecimento sobre os desdobramentos éticos e morais se faz necessário.

2.2 Caráter multidisciplinar da bioética e seus princípios

A bioética pode ser compreendida dentro de um conteúdo plural e interdisciplinar, porém com a ascensão da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (DUBH), publicada pela Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura (Unesco) em outubro de 2005, que tem por objetivo promover princípios e procedimentos de orientação para a criação de legislação, políticas ou outros instrumentos, que amplia o conceito, para a inclusão de aspectos políticos, sociais, científicos e ambientais.

O modelo principialista padrão da bioética, é formulado por Tom Beauchamp e James Childress, qual são baseados nos quatro princípios *prima facie* (não absolutos): princípio do respeito da autonomia (autodeterminação), princípio da não maleficência, princípio da beneficência (o maior bem do paciente) e princípio da justiça (distribuição de benefícios e obrigações na sociedade).

O princípio da autonomia influenciado pelo filósofo Immanuel Kant, que visa romper com a relação paternal entre médico e paciente, porém mantendo a verdade, respeito a privacidade, proteção a informações confidenciais, consentimento para intervenção e caso solicitado ajuda na tomada de decisões importantes.

Quanto ao princípio da não-maleficência, qual pode ser encontrado no juramento hipocrático, qual todo médico deve realizar no momento de sua formatura, estabelecendo que o profissional de saúde não deve causar dano – não matar, não causar dor ou sofrimento, não incapacitar, não ofender, não privar dos bens necessários a vida- intencional ao paciente.

Em relação ao princípio da beneficência, refere-se à atuação e obrigação que os profissionais de saúde têm de promover o benefício, prevenir danos e prestar assistência. Segundo Darlei Doll'Agnol em seu livro Bioética, o princípio da beneficência é dividido em geral e específica. A geral é direcionada a todas as

peçoas, indistinta e imparcialmente, enquanto a específica está relacionada com as peçoas com as quais se mantem relações especiais, como familiares e amigos.

Ademais o princípio da justiça, conforme o livro *Ética e Direito*, cujo autor é Chaim Perelman, considerado um dos maiores filósofos do Direito, apresenta seis concepções de justiça: absoluta (todos possuem as mesmas condições), distributiva (concessão por mérito), comutativa (conferida em relação aos resultados), de caridade (atribuída segundo as necessidades), aristocrática (promovida por meio da posição social) e formal (incumbência em conformidade com as determinações da lei).

Portanto, certas classificações são defendidas e outras alvo de críticas, como a Aristocrática, pois critérios como o mérito e a contribuição individual são inadequados nesse contexto. Logo, percebe-se que a corrente principialista apresentada acima, propõe soluções aos problemas éticos surgidos nas pesquisas que envolva manipulação genética, principalmente em seres humanos.

2.3 Impactos bioéticos a dignidade humana

A dignidade humana é um princípio fundamental previsto na Constituição Federal, nos Tratados internacionais de Direitos Humanos e na Declaração Universal dos Direitos Humanos de 1948, onde está previsto no Preâmbulo “ Considerando que o reconhecimento da dignidade humana a todos os membros da família e de seus direitos iguais e inalienáveis é seu fundamento de liberdade, da justiça e da paz do mundo. Portanto, todo aprimoramento científico e tecnológico, que objetive manipular genes, deverá ter como pressuposto fundamental a dignidade da pessoa humana.”

Porém a imprecisão, ambiguidade, limites e a dificuldade em justificar o conceito, causa problemas relacionadas a fundamentação dos limites da aplicação nas sociedades contemporâneas. Na tentativa de amenizar essa limitação, há duas tendências: uma de substituição de termos amplos, como o da autonomia; e outra baseada na crítica à insuficiência do conceito, em não incluir os incapazes de escolher e de agir livremente.

Para a bioética, a falta de alcance, configura-se como um grande entrave, pois se considerado a dignidade intrínseca ao ser racional e conseqüentemente capaz, certas causas, impedem que todos a possuem. O que

valida questões polêmicas, como a possibilidade da bioética global, que defina padrões mínimos.

Fazendo-se necessário a distinção dos vários significados dos termos, para evitar uso inadequado. Além disso, a dignidade humana como princípio, deve indicar quais práticas são incompatíveis, tratando requisitos negativos e proibições, já os compatíveis, os requisitos positivos, que buscam melhorias da qualidade de vida.

Entretanto, a dignidade humana necessita de complemento de outras noções mais concretizadas para maior operacionalização e capacidade de abrangência a diversos âmbitos bioéticos. Assim, a relação entre dignidade e direitos humanos é fundamental, pois garante o tratamento humanístico, qual independe de desejo ou capacidade cognitiva, promovendo proteção.

2.4 Função regulamentadora do Biodireito

O Biodireito é uma disciplina que estuda o limite jurídico da utilização da tecnologia e da ciência, bem como nas pesquisas biotecnológicas, que desafiaram as ciências jurídicas no acompanhamento, evolução e aprimoramento das técnicas e métodos de estudo e pesquisa, em busca de maior interligação com os demais ramos do conhecimento, especificamente em foco as ciências biológicas.

Com isso inúmeros institutos jurídicos, buscam maneiras adequadas destinadas a definição de parâmetros, para solucionar as indagações que emergem com o passar do tempo, com objetivo na regulamentação.

Um exemplo prático foram as variadas diretrizes e movimentos desenvolvidos destinados as pesquisas genéticas, sendo a mais antiga delas ocorrida em 1973, a Conferência de Asilomar I e a Conferência de Gordon, quais alertaram e destacaram os riscos das manipulações e pesquisas com DNA recombinante. Já em 1982, a Assembleia Parlamentar do Conselho da Europa estabeleceu a recomendação 934, relativamente às técnicas de engenharia genética. Em sequência no ano de 1987, outra Comissão ministerial italiana foi instituída, ligada ao Ministério da Saúde, para avaliação dos problemas de ordem ética, científica e assistencial relativos à engenharia genética.

Esses acontecimentos influenciaram na criação do atual Código de Ética Médica (CEM) que envolveu o Conselho Federal de Medicina (CFM), com participação dos Conselhos Regionais de Medicina (CRMs), conselheiros, representantes de entidades e consultores especialistas das áreas de Bioética, Filosofia, Ética Médica e Direito, entre outras, os quais formaram a Comissão Nacional e as Comissões Estaduais de Revisão, que entrou em vigor a partir de 30 de abril de 2019.

O Código de Ética Médica zela pelos princípios já estabelecidos, sendo um dos mais importantes o absoluto respeito ao ser humano, com a atuação em prol da saúde dos indivíduos e da coletividade, sem discriminações. Além de estabelecer normas, previstas em todo código.

“PREÂMBULO: I - O presente Código de Ética Médica contém as normas que devem ser seguidas pelos médicos no exercício de sua profissão, inclusive nas atividades relativas a ensino, pesquisa e administração de serviços de saúde, bem como em quaisquer outras que utilizem o conhecimento advindo do estudo da medicina.”

“Capítulo XII ENSINO E PESQUISA MÉDICA:É vedado ao médico: Art. 99. Participar de qualquer tipo de experiência envolvendo seres humanos com fins bélicos, políticos, étnicos, eugênicos ou outros que atentem contra a dignidade humana”

CAPÍTULO III

3. Lei da Biossegurança

Cuja outra nomenclatura é: Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005.

“Art. 1º Esta Lei estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização sobre a construção, o cultivo, a produção, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, a pesquisa, a comercialização, o consumo, a liberação no meio ambiente e o descarte de organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, tendo como diretrizes o estímulo ao avanço científico na área de biossegurança e biotecnologia, a proteção à vida e à saúde humana, animal e vegetal, e a observância do princípio da precaução para a proteção do meio ambiente”.

A Lei da Biossegurança consiste em regimentar inteiramente o assunto: biotecnologia, tendo como base a saúde dos seres vivos, o meio ambiente e, principalmente, a vida. Para haver melhores resultados quanto a essa tarefa, foi criada uma instituição ligada ao Ministério da Ciência e Tecnologia, a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio).

A CTNBio visa todas as decisões relacionadas aos organismos geneticamente modificados (OMGs), como seu dispensar no meio ambiente, sua elaboração, seu plantio, ou ainda quando são utilizados para consumo humano. Ela pode vindicar, em casos imprescindíveis, Estudo de Impacto Ambiental (EIA) e Relatório de Impacto no Meio Ambiente (RIMA) seja qual for o OMG ou atuação subjugado à inquirição.

A referida lei regulamenta, também, as pesquisas com células-tronco. As células-tronco conseguem se reproduzir, duplicando-se em duas células com características idênticas, além de se diferenciarem, isto é, transformarem-se em diversas células de seus respectivos tecidos e órgãos.

Atualmente, em nosso país, as pesquisas se limitam às células da medula óssea e do cordão umbilical, visto que se mostraram mais competentes para elaborar qualquer tecido do corpo. A legislação admiti pesquisas em embriões

adquiridos por fertilização in vitro (união do espermatozoide com o ovócito em ambiente laboratorial) congelados há mais de três anos, pois, ao atingirem quatro anos nesse estado, são descartados. A fertilização in vitro pode realizar o sonho das famílias que possui algum impedimento para conceber filhos pelo método natural. Sendo assim, os pais devem consentir a realização dessa prática se necessário.

3.1 Perspectivas filosóficas e sociológicas

A manipulação genética interfere diretamente no processo de socialização, ato de aprender a viver em sociedade (aprendizagem social), através do ensinamento e transmissão de códigos culturais aos indivíduos; qual ocorre através da atuação dos agentes de socialização: locais, ambientes, pessoas, instrumentos e indivíduos, ou seja, é uma fator de alteração da sociedade, que tende a gerar novas formas de integração social.

Existem dois sociólogos que abordam o tema, Émile Durkheim e Zygmunt Bauman. Durkheim defende que a vida em sociedade pressupõe uma consciência coletiva, sendo necessário enquadrar os indivíduos em regras e normas sociais coesas, com sentimentos comuns. Já a ideia de Bauman, é a Modernidade Líquida, mundo onde as relações entre os indivíduos são mais fluidas.

A globalização se caracterizada pelo processo de interligação geral em nível global, nesse caso em especial abordaremos sobre a social, cujo significado rompe com os pressupostos da revolução industrial, impondo novas relações, tanto econômicas como políticas, que podem ser sintetizadas como um novo conjunto de relações sociais.

A sociobiologia, é o ramo científico que estuda o comportamento social de animais e humanos sob a ótica biológica e genética. Em relação a isso outro conceito importante é a biossociabilidade, interagindo com as influências socioculturais causadas pelas tecnologias biológicas, como por exemplo os avanços na genética.

Um fator de influência relevante são os ricos pautados nas possibilidades de contrair doenças pela manifestação da carga hereditária, surgindo conseqüentemente o interesse atribuído a prevenção. Ademais, outro motivo a ser

salientado é a profunda alteração na relação entre pais e filhos, famílias que querem controlar a qualidade dos espermatozoides com o objetivo de gerar filhos mais belos e perfeitos.

“A previsibilidade do produto, por sua vez, forçou a uma profunda alteração na relação entre pais e filhos, pois há uma pressão por óvulos perfeitos, espermatozoides perfeitos, embriões perfeitos, fetos perfeitos, crianças perfeitas. O preconceito e a intolerância nazista para com os incapacitados está de volta, pois os que exibem cromossopatias ou heredopatias são vistos como produtos defeituosos que não poderiam existir e que poderiam ser evitados. Como na Alemanha nazista, os cientistas estão organizando as idéias para serem aproveitadas pelos legisladores e divulgadas pela imprensa, sem passar por uma discussão pública que permita pôr a nu quem faz os julgamentos e em nome de quem.” (Beiguelman, 1990, p.68).

Em contrariedade a esse pensamento, os direitos da personalidade, relacionados aos direitos e deveres inerentes ao homem, que não se confundem com a própria personalidade, estão atribuídos ao patrimônio genético. Maria Helena Diniz entende que a personalidade é o conjunto de caracteres próprios da pessoa, não considerando a personalidade um direito, mas o pilar dos direitos e deveres que dela irradiam, é objeto de direito, o primeiro bem do ser humano, que serve de critério para aferir, adquirir e ordenar outros bens (DINIZ, Maria Helena. Curso de Direito Civil Brasileiro. v. I. 22. ed. São Paulo: Saraiva, 2005, p. 121, apud WINCKLER, Cristiane Gehlen, op. cit., p.12.)

Para Miguel Reale, por sua vez, os direitos da personalidade "são todos aqueles que constituem elementos componentes intangíveis da pessoa, de conformidade com as conquistas do processo histórico-cultural que assinala o progresso da sociedade civil, em constante correlação complementar com a instituição estatal" (REALE, Miguel. Os direitos da personalidade. Jornal O Estado de S. Paulo, ed. 17 jan. 2004, p. A2.)

3.2 A incumbência na manipulação genética.

O estudo da responsabilidade diante às inovações biotecnológicas atuais se faz necessário, em que permiti recuperar a problemática a respeito do real

encargo do direito perante a sociedade, sobretudo à frente da rapidez das informações e das contínuas descobertas científicas do nosso mundo contemporâneo.

O direito deve ter a aptidão de trazer ferramentas seguras e eficientes às relações contratuais e extracontratuais instituídas entre as partes implicadas, e também da sociedade de forma geral, se pensarmos na proteção da vida das gerações futuras, aplicando-se assim o princípio da responsabilidade defendido pelo filósofo Hans Jonas.

Tal ofício é árduo, pois a tribulação encontrada no vigente tema, é que sequer a ciência tem resposta quando é investigada sobre as possíveis consequências das pesquisas que envolvem a manipulação genética, em células vegetais e humanas. Desse modo, reprimir tais pesquisas não é conveniente, perante a esperança da cura de doenças e de maior qualidade de vida da sociedade.

A temática grandemente debatida entre os juristas, a responsabilidade da engenharia genética é de extrema importância atualmente, pois a vida é cada vez mais complexa e o desenvolvimento tecnológico coopera para elevar o risco de ocasionar danos ao outro ou até mesmo ao meio ambiente.

CAPÍTULO IV

4. Introdução

A tecnologia CRISPR-Cas9, permite que os cientistas façam alterações nas células do DNA, o que poderia nos levar à cura de doenças genéticas. Ela surgiu de um projeto de pesquisa básica destinada a descobrir como as bactérias atacam as infecções virais. As bactérias tem de lidar com vírus em seu ambiente, e pode-se pensar na infecção viral como uma bomba relógio, a bactéria dispõe de alguns minutos para desativá-la antes que seja destruída pela bomba, por isso muitas bactérias tem em seu sistema imunológico adaptativo o chamado CRISPR, que lhes permite detectar o DNA viral e destruí-lo.

Faz parte desse sistema uma proteína chamada Cas9, que é capaz de procurar, clivar e degradar o DNA viral de uma maneira específica, e foi por meio de pesquisas que entenderam a atividade da proteína Cas9, descobriram que poderíamos utilizá-la como tecnologia de engenharia genética, uma ferramenta para os cientistas apagarem ou inserirem partes específicas do DNA dentro das células, com uma incrível precisão, o que poderia criar oportunidades de fazermos coisas que realmente não foram possíveis no passado.

A CRISPR já foi utilizada para alterar o DNA em células de camundongos e macacos, assim como de outros organismos, e cientistas chineses mostraram recentemente ser possível utilizar a tecnologia CRISPR até para alterar os genes de embriões humanos. A oportunidade de se fazer esse tipo de edição genética também levanta várias questões éticas a serem consideradas, pois essa tecnologia pode ser empregada não apenas em células adultas, mas também em organismos da nossa própria espécie.

Então nesse capítulo, vamos explicar o histórico de descoberta da técnica de manipulação genética CRISPR-Cas9, sua função biológica, as vantagens e desvantagens, onde é possível ser aplicada e por fim as questões ambientais do uso dessa técnica.

4.1 Histórico de descoberta do loco CRISPR

Segundo o organizador Tiago Campos Pereira no livro “A introdução à técnica de CRISPR”, publicado em 2016, informa que a técnica surgiu em 1987, quando o pesquisador japonês Yoshizumi Ishino identificou uma região na bactéria *Escherichia Coli* com uma sequência incomum. E no ano de 2000, essas sequências foram identificadas nos genomas de diversas bactérias. E em 2002, a sigla CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats ou Conjunto de Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Espaçadas) foi criada para denominar tais sequências.

“E também pesquisadores mostraram que tais sequências espaçadoras são derivadas de plasmídeos ou de vírus, e isso faria com que eles fossem incapazes de infectar com sucesso as bactérias que possuíssem espaçadores cujas sequências eram correspondentes aos trechos de seus genomas”.

“Ao longo dos anos, um conjunto de genes fisicamente muito próximo ao loco CRISPR foi identificado e nomeado de genes Cas (CRISPR associated genes) (Jansen et al., 2002), exemplificados por nucleases, polimerases e helicases que viriam a se mostrar futuramente como elementos centrais no funcionamento do loco como um todo”.

Em 2005, foi feita a hipótese de que CRISPR-Cas9 seria um sistema natural de defesa desenvolvido por bactérias contra o ataque de vírus, na qual os espaçadores serviriam como “memória de invasões anteriores”, ou seja, a região CRISPR na bactéria guarda fragmentos do DNA viral, assim tornando-se imune ao DNA invasor.

Já em 2012, saiu a primeira publicação a respeito desse tema, por pesquisadores de uma universidade da Califórnia, em específico a Jennifer Doudna e também a francesa Emmanuelle Charpentier que patentearam essa ideia, pensando no potencial de uso para testes diagnósticos de vírus.

4.2 Função biológica da CRISPR-Cas9

Quando o vírus infecta uma célula, ele injeta seu DNA nela, e em uma bactéria, então o sistema CRISPR permite que o DNA seja retirado do vírus e inserido em pequenos fragmentos dentro do cromossomo, e esses pedaços integrados do DNA viral são inseridos na região CRISPR.

CRISPR é um mecanismo que permite as células se lembrarem a longo tempo do vírus as quais estiveram expostas, e esses pedaços de DNA são passados à descendência, fazendo com que elas fiquem protegidas desse vírus por muitas gerações, isso permite que as células mantenham um registro das infecções. Uma vez inseridos esses fragmentos do DNA no cromossomo da bactéria, a célula então faz uma pequena cópia de uma molécula chamada RNA, que é uma réplica exata do DNA do vírus.

O RNA permite uma interação com as moléculas do DNA que tenham uma sequência correspondente, portanto, esses pequenos fragmentos de RNA do locus CRISPR se associam a proteína Cas9, ela procura todo DNA da célula para encontrar locais que correspondem as sequências dos RNAs atuando como guias, e quando tais locais são encontrados, esse complexo associado ao DNA, permite que a Cas9 corte o DNA viral, fazendo uma ruptura muito precisa.

Podemos pensar que o complexo RNA-Cas9 é como uma tesoura que pode cortar o DNA, fazendo um corte na fita dupla hélice do DNA, e é importante ressaltar que esse processo é planejado, podendo ser programado para reconhecer sequências específicas do DNA fazendo uma fenda naquele local.

4.2.1 Mecanismos de Defesa

O sistema de defesa CRISPR-Cas se resume em três etapas:

A primeira etapa é a de adaptação, ocorre quando a bactéria é infectada pelo vírus pela primeira vez. As enzimas separam o DNA do invasor em pequenos segmentos e adicionam no loco CRISPR como um novo espaçador, e assim, a bactéria será imunizada.

“Na segunda fase ocorre a transcrição ininterrupta do loco CRISPR. Esse processo é mediado pela Sequência Líder (L), uma região com alto conteúdo de Adenina-Timina que serve como sítio promotor. A transcrição deste loco gera um “precursor do RNA

de CRISPR” (ou pré-crRNA), contendo várias sequências repetidas e vários espaçadores em um único RNA longo. Em seguida, esse pré-crRNA é processado, dando origem a diversos RNAs menores -os crRNAs- cada qual correspondendo a um espaçador distinto (Makarova et al., 2011)”.

“Por fim, no terceiro momento é a ação contra o DNA invasor – os crRNAs maduros, junto com as proteínas Cas, formam complexos que reconhecem a sequência genética exógena e a destroem (Makarova et al., 2011). Este processo em muitos aspectos recapitula o mecanismo de Interferência por RNA (RNAi) observado em eucariotos (Barrangou e Horvath, 2012; Westra et al., 2014)”.

4.2.2 Visão Geral sobre as moléculas envolvidas e mecanismos básicos de ação

Podemos dizer que o CRISPR sempre existiu na natureza e o que fizemos foi descobrir como esse sistema funciona, basicamente é a imunidade adquirida a partir da captura do DNA invasor, e com base nisso, criou-se a tecnologia CRISPR, e ela envolve três moléculas, que são uma nuclease, um RNA-guia e o DNA-alvo.

A nuclease Cas9 é uma proteína bacteriana, ela corta o interior da fita dupla hélice do DNA, e é a enzima mais utilizada quando se trata de edição de DNA das células eucarísticas.

O RNA-guia é a molécula sgRNA, ela foi criada a partir das moléculas crRNA e tracrRNA, para que o processo se tornasse mais simples. Essa molécula é composta por um dobramento em grampo formado pela sequência-guia, e sua função é ativar a nuclease Cas9 e a direcioná-la para seu alvo.

E por fim o DNA-alvo, a região no DNA que será clivada pela nuclease Cas9, que possui dois elementos, o alvo e uma sequência PAM (Protospacer Adjacent Motif) (Deveau, H. et al., 2008); (Garneau et al., 2010), que são sequências curtas essenciais para a estabilidade da nuclease no sítio de clivagem. Como dito anteriormente a molécula sgRNA interage com a nuclease Cas9 guiando-a para o DNA invasor, e isso seria bem simples, porém na prática podem ocorrer muitas falhas nesse processo, então, para que as falhas sejam evitadas essas duas moléculas vão interagir com a sequência PAM apenas se houver um motivo próximo de uma região não codificante.

4. 3 Vantagens e desvantagens da técnica CRISPR-Cas9

4.3.1 Vantagens

A tecnologia de manipulação genética CRISPR-Cas9 nos trouxe grandes expectativas para o uso em humanos, e com isso os cientistas observaram grandes vantagens no uso dessa técnica, como a sua alta versatilidade, a facilidade de manipular o CRISPR-Cas9 e o seu exclusivo mecanismo de clivagem de DNA.

Conforme O Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR (ISSN 2317-4404), periódico com periodicidade trimestral, exclusivamente online, no formato *Open Access Journal*, publicado regularmente pela Master Editora, em Português e em Inglês, a alta versatilidade da técnica nos dá a oportunidade de usar dessa terapia em humanos sendo possível fazer a correção de defeitos em células progenitoras, doenças genéticas e vários outros tratamentos. Esse sistema tem se mostrado bastante eficaz na eliminação dos vírus de células infectadas, tumores, e em tratamentos de doenças monogênicas hereditárias.

Além disso, a facilidade de manipular o CRISPR-Cas9 se deu pelo fato de que após a quebra da dupla hélice do DNA a proteína Cas9 se mantém inalterada e também demonstrou uma grande vantagem na produção de vetores para atingir locais alvo ou mesmo genomas extensos. Esse sistema ainda pode ser capaz de modificar múltiplos locais genômicos simultaneamente, ou seja, utilizar vários RNAs guia em paralelo dentro de uma mesma.

E por fim, o seu exclusivo mecanismo de clivagem de DNA, que possui uma capacidade de reconhecimento para uma ampla variedade de células e reconhecimento de alvos multiplexados permitindo assim o desenvolvimento de notáveis avanços usando esta técnica econômica e de fácil utilização. Tornando possível o uso desta tecnologia para direcionar, editar, modificar, regular e marcar de maneira precisa e eficiente.

4.3.2 Desvantagens

Ainda de acordo com O Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR ,assim como nessa tecnologia há vantagens a serem consideradas também há desvantagens que devemos nos preocupar, como a possibilidade de que CRISPR-Cas9 acabe atacando trechos de DNA fora da sequência alvo e também que as mutações em sua maioria ocorrem em regiões não codificantes, ou seja, fora do alvo desejado. Sendo assim gera preocupação com a terapia gênica, relacionada a sua aplicabilidade terapêutica.

4.4 Aplicações da técnica

Nesse capítulo vamos mostrar as amplas possibilidades de uso dessa tecnologia em diversas áreas.

4.4.1 Aplicações na pesquisa básica

A pesquisa básica é fundamental, pois com ela e com os trabalhos teóricos ajudam a aumentar nossa base de conhecimento científico. E a tecnologia CRISPR-Cas9 já colaborou com essa área, com a identificação da função gênica e também com a construção de modelos de células e organismos para análises.

4.4.1.1 Identificação da função gênica

Concordante com a publicação do site “Enciclopédia of DNA Elements – ENCODE”, estima-se que existam em torno de 20-25 mil genes no genoma humano, muitos dos quais ainda sem função conhecida. Para evidenciar o papel de um gene em um processo biológico, ou sua relação com determinada doença genética, uma das estratégias mais utilizadas é a perturbação, ou mesmo a anulação, da expressão

deste gene e a posterior observação das consequências que isto provoca (na célula ou no organismo). Essa perturbação genética (nocauteando ou silenciamento do gene) pode ser realizada por CRISPR, de diversas formas diferentes.

Um exemplo claro, simples e direto desta estratégia foi demonstrada por L'Ecsedi-Isalt, uma instituição francesa de ensino superior, na qual já sabia que o responsável pelo desenvolvimento do verme *C.elegans*, faz parte do próprio material genético, especificamente o gene *lin-41*, qual foi descoberto por meio da perturbação genética.

4.4.1.2 Construção de modelos para pesquisa (células e organismos)

A criação de modelos celulares é essencial pois além de compreendermos os mecanismos biológicos conseguimos ter entendimento sobre as fisiopatologias e também os desenvolvimentos dos testes para possíveis tratamentos. A seguir alguns exemplos.

4.4.1.2.1 Modelos celulares

Os modelos celulares representam os vários tipos de seres vivos existentes na Terra, e nele possui duas vertentes, as células procarióticas e as eucarióticas. As procarióticas fazem parte do reino monera, grosso modo podemos dizer que não possuem material genético, já as células eucarióticas apresentam núcleo, assim possuindo material genético, como as células animais e vegetais.

Consoante, o organizador Tiago Campos Pereira no livro “A introdução à técnica de CRISPR”, publicado em 2016, a linhagem celular Madin-Darby, derivada de rim de cão (*Canis familiaris*), é comumente utilizada em estudos de transporte de drogas. Foi gerada por meio de uma disfunção na produção de um grupo de proteínas envolvidas no transporte e excreção de drogas. Após selecionar um clone celular e mantê-lo em cultura, foi possível verificar a ausência de produção da proteína e uma

alteração nas vias de transporte, estabelecendo assim um novo modelo celular de estudo para o transporte de drogas (Sim off et al., 2016).

4.4.1.2.2 Modelos animais

Segundo Armstrong, escritora de livros com fundamentos filosóficos do ensino de ciências biológicas e da natureza, junto com colegas utilizaram CRISPR para inserir mutações no genoma do peixe *Danio rerio*, aproveitando o sistema de HDR da célula (modelo tridimensional) e utilizando um molde doador de fita simples de DNA para obter uma edição específica. O objetivo dos autores era gerar linhagens de animais geneticamente modificados para os genes que codificam duas proteínas relacionadas ao desenvolvimento de esclerose lateral amiotrófica (ALS). Neste sentido, os autores injetaram nos embriões do peixe um vetor CRISPR junto com um molde de DNA homólogo contendo a sequência com as mutações de interesse. Os pesquisadores reportaram substituições específicas no genoma com uma eficiência de 30% e 26% nos genes, obtendo assim novos modelos substitutivos para ALS (Armstrong et al., 2016).

4.4.2 Aplicações na Medicina

4.4.2.1 Combate a patógenos

4.4.2.1.1 Identificação e validação de novos alvos terapêuticos

Um dos exemplos de aplicação ao combate a patógenos foi conduzido contra o protozoário *Toxoplasma gondii*, causador de uma doença infecciosa chamada Toxoplasmose. Os pesquisadores utilizaram CRISPR para gerar linhagens que possui inativação genética deste microrganismo para o gene da enzima responsável pela degradação de proteínas durante o desenvolvimento. Além disso, essa proteína é alvo terapêutico de drogas contra esse patógeno. Quando células Vero (uma linhagem de células de rim do macaco-verde africano) foram infectadas

com esta linhagem nocauteada de *T. gondii*, os pesquisadores observaram diminuição na invasão e no desenvolvimento desse patógeno. No modelo in vivo em camundongos, eles observaram redução nos efeitos patológicos causados pelo parasita (Zheng et al., 2015). Assim, utilizando CRISPR, os pesquisadores foram capazes validar experimentalmente que a enzima é importante para o sucesso da infecção do parasita e que, portanto, o desenvolvimento de medicações direcionadas a este alvo são esperanças. É interessante destacar que esse tipo de abordagem pode ser usado tanto para identificar novos alvos terapêuticos quanto para validar potenciais candidatos.

4.4.2.1.2 Bloqueio à entrada de vírus

A análise do vírus HIV/AIDS também foi incluída pela técnica de CRISPR. Publicações relatam a edição gênica de células do sistema imune humano tanto para impedir a entrada do HIV nos linfócitos T (células do sistema imunológico, grupo de glóbulos brancos, responsáveis pela defesa do organismo contra agentes desconhecidos), quanto para eliminar o provírus HIV-1 que já estava integrado no genoma dos linfócitos. Com o conhecimento da comunidade científica sobre os indivíduos homocigotos para mutações no correceptor, qual sofrem mudança na fase de leitura durante a tradução, confere resistência a entrada do vírus. Considerando-o, assim, um alvo interessante para controlar a infecção pelo patógeno. Ademais, em um dos primeiros trabalhos envolvendo CRISPR e HIV, os pesquisadores selecionaram gRNAs específicos contra este gene e demonstraram que a técnica pode ser utilizada para gerar linfócitos T, conferindo a estas células resistência ao HIV-1 (Li et al., 2015a).

Outro patógeno de importância para a saúde pública que tem sido objeto de estudo, é o vírus da hepatite C (HCV). Lembre-se que a versão mais comum de CRISPR se utiliza da nuclease Cas9 da *Streptococcus pyogenes* (SpCas9), capaz de clivar moléculas de DNA. Contudo, HCV apresenta genoma de ssRNA (vírus que possuem material genético constituído por RNA de cadeia simples) de polaridade positiva. Neste sentido, os pesquisadores avaliaram se Cas9 derivada da bactéria *Francisella novicida* (FnCas9), que é naturalmente capaz de clivar RNAs bacterianos,

seria eficaz no combate a HCV. Surpreendentemente, os autores obtiveram sucesso com essa estratégia inovadora, demonstrando que CRISPR também é efetiva para o combate de vírus de RNA em células eucarióticas (Price et al., 2015).

4.4.2.2. Combate ao câncer

O câncer é uma doença genética somática que leva à multiplicação desregulada de células de um determinado órgão ou tecido, sendo oriunda do acúmulo de mutações no genoma que afetam os proto-oncogenes (genes que ao sofrer mutações se tornam ruins), modificando-os em oncogenes ativos (White and Khalili, 2016). Segundo a OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde), o número estimado de casos de câncer no ano de 2018 no Brasil foi de 3,8 milhões diagnosticados e 1,4 milhão de pessoas morreram devido à doença.

Além da identificação do papel de genes tumorais, CRISPR também se mostrou como mais uma opção para o tratamento dessa doença, sendo o câncer de mama um caso bem demonstrativo. Neste tipo de câncer, os pesquisadores descreveram os elementos de resposta ao estrogênio distante (DEREs) que possui muitos genes acoplados. Eles observaram que esses genes apresentavam expressão elevada em pacientes que foram a óbito devido ao câncer de mama (Hsu et al., 2013). Em um trabalho posterior, esses pesquisadores construíram um plasmídeo (moléculas circulares duplas de DNA capazes de se reproduzir independentemente do DNA cromossômico) e o utilizou para transfecção de células de câncer de mama, resultando na exclusão total ou parcial dos genes que compõem este conjunto. Adicionalmente, eles observaram que genes relacionados à proliferação celular foram reprimidos e genes relacionados à apoptose (morte celular) foram induzidos. Portanto, esse trabalho evidenciou o potencial de CRISPR em estratégias para o controle do crescimento tumoral e, conseqüentemente, aumentar a expectativa de vida dos pacientes (Hsu et al., 2015).

4.4.2.3 Terapia genética

O uso de células-tronco com pluripotência induzida (iPSCs) é promissor para terapia de diversas doenças (Takahashi et al., 2007), se induzidas *in vitro* é fundamental para a geração de novas possibilidades na medicina veterinária regenerativa e reprodutiva devido à capacidade e variedade dos tipos celulares, como em animais domésticos. Além disso, é uma alternativa para o tratamento de pessoas que sofrem de Retinite Pigmentosa (RP), um distúrbio hereditário que leva à degeneração progressiva da retina, podendo levar à cegueira. A utilização de CRISPR para editar os genomas dessas células poderá ajudar a contornar esse problema e permitir a utilização das células dos próprios pacientes no tratamento, fazendo com que o DNA atue como molde para o reparo por recombinação homóloga (HDR), permitindo a edição específica da mutação. Segundo os autores deste trabalho, uma proporção de 13% das células transfetadas apresentaram o reparo esperado na região-alvo, sendo convertidas para o tipo selvagem (Bassuk et al., 2016).

4.4.2.4 Controle de vetores de doenças

Segundo o trabalho de Hammond e colegas (2015), o CRISPR também permite gerar modificações que prejudiquem o crescimento populacional de vetores de doenças, ao identificarem alterações nos genes endógenos, quais podem levar à esterilidade das fêmeas do mosquito *Anopheles gambiae* (portador da malária). Para realização utilizarão um plasmídeo contendo a Cas9, um sítio de recombinação e o respectivo molde de homologia, qual foi injetado em embriões dos mosquitos, que gerou 99% de alteração do gene por meio da transmissão desta modificação, apresentando maior fertilidade, e conseqüentemente controle de reprodução desse mosquito na natureza para combater alta transmissão da malária.

4.4. 3 Aplicações na agricultura e veterinária

4.4.3.1 Combate a pragas agrícolas

Pesquisadores editaram o genoma do trigo, com o objetivo de gerar resistência ao oídio do trigo, uma doença causada por um fungo. O alvo para edição foi o gene MLO, que codifica uma proteína relacionada à repressão da defesa contra esse fungo em diversas plantas (Büschges et al., 1997). A técnica foi eficiente para gerar a inativação do gene de MLO e as respectivas plantas com perda da função deste gene demonstraram maior resistência ao fungo (Wang et al., 2014).

4.4.3.2 Geração de variação genética – novos cultivares não transgênicos

Conforme a teoria sintética da evolução (neodarwinismo), as mutações geram as diferenças entre indivíduos da mesma espécie. Entretanto, o homem interfere nesse processo desde que desenvolvemos a agricultura e a domesticação de animais. Decidimos, segundo nossos interesses, os cruzamentos a serem feitos baseando-nos nas características almejadas, como aumento na produção de grãos, resistência a pestes, ganho de peso em animais de corte, dentre vários outros exemplos. Este processo de melhoria genética por meio de cruzamentos selecionados é feito a partir da variabilidade genética já encontrada na natureza. Agora, por meio de CRISPR, aumentamos imensamente o nosso controle sobre a modificação do DNA. Podemos inserir, deletar ou substituir um ou poucos nucleotídeos de maneira direcionada e controlada, gerando assim novos alelos que são, virtualmente, indistinguíveis da variação genética natural. Em outras palavras, CRISPR permite expandir a variabilidade genética (de plantas e animais), sob a qual nossa seleção artificial pode atuar.

4.4.3.3 Animais resistentes a doenças

Ademais de todas as aplicações já expostas, a edição do genoma de porcos para conferir proteção contra o vírus da síndrome reprodutiva e respiratória dos suínos (PRRSV). Entre as doenças que afetam a suinocultura, esta síndrome é

que gera as maiores perdas na América do Norte, Europa e Ásia. Estudos recentes indicam que a proteína é o receptor que permite a entrada do vírus na célula (Van Breedam et al., 2010). Baseados nisso, Whitworth e colaboradores decidiram utilizar CRISPR para nocautear o gene em zigotos fertilizados in vitro. Três semanas após o nascimento, os animais derivados deste procedimento foram submetidos à infecção viral de PRRSV e não apresentaram sinais clínicos da doença ou anticorpos contra o vírus durante os 35 dias de monitoramento. De maneira oposta, os animais do grupo controle apresentaram todos os sintomas clássicos e anticorpos durante esse período (Whitworth et al., 2014; Whitworth et al., 2015).

4.4.4 Aplicações na indústria

4.4.4.1 Produção de biomoléculas

A produção de biomoléculas faz parte do estudo da Biotecnologia, qual se utiliza de organismos vivos ou partes deles para geração de produtos. Uma das técnicas mais utilizadas é a tecnologia do DNA recombinante, que utiliza o plasmídeo (DNA “extra”, associado a resistência à antibióticos) de uma bactéria para introduzir genes de interesse.

Esse plasmídeo recombinante é introduzido em novas bactérias, que irão produzir esta nova proteína, sendo a primeira criada a partir dessa tecnologia e aprovada para uso humano foi a insulina, destinada ao tratamento de Diabetes tipo I, gerando produção em larga escala, ausência de rejeição e menor custo, se comparado com a produzida antigamente pelos porcos.

Segundo método de edição gênica chamado CrEdit (CRISPR/Cas9 mediated genome Editing) desenvolvido por Ronda e colaboradores em 2015, tira utilidade de uma levedura importante para a produção de alimentos, cerveja, fármacos, produtos de uso industrial, na agricultura e até combustíveis. Visando integrar várias vias metabólicas para aumentar a produção.

4.4.4.2 Produção de biocombustíveis

Visto que a manipulação genética se tornou benéfica a vários ramos, ela foi adotada por Ryan e seus assistentes em 2014, no sentido de aumentar a proatividade de substâncias que participam da produção de biocombustíveis. Essa estratégia foi denominada de multiplex CRISPR (mCRISPR) e passou a permitir a indução simultânea de várias quebras no genoma de leveduras seguidas da introdução de fragmentos de DNA vantajosos nessas quebras, como a celobiose (composto químico e orgânico encontrado da parede celular das plantas, como por exemplo grãos de milho) que a partir de um processo fermentativo, gera um subproduto, o etanol de milho.

4.4.4.3 Produção de biomateriais

Além de todas as aplicações previamente citadas, a utilização da tecnologia CRISPR possibilita também a manipulação de circuitos biológicos que podem resultar na produção de materiais sintéticos, a partir de biomateriais como a sílica (composto resistente) produzida por algas diatomáceas (Hsu et al. 2014). Essa sílica tem o potencial para ser usada na produção de diversos produtos como pomadas dermatológicas, pasta de dente, filtros de água, isolantes térmicos e acústicos, tintas etc. Dessa forma, o desenvolvimento de estratégias de edição genômica que aumentem a produção de sílica nessas algas permitirá avanços significativos na nanotecnologia aplicada à engenharia de biomateriais (Bozarth et al., 2009; Lebeau and Robert, 2003).

4.4 Questões ambientais

Neste capítulo abordaremos sobre a técnica de manipulação MCR que foi baseada na tecnologia CRISPR-Cas9 e mostraremos o seu potencial, os cuidados necessários para o uso, os riscos ambientais e as controvérsias sobre sua segurança.

4.4.1 Introdução

A MCR (Mutagenic Chain Reaction ou Reação Mutagênica em Cadeia) é um método criado por Valentino M. Gantz e Ethan Bier baseada na técnica CRISPR-Cas9, que permite a edição contínua de genes, enquanto estes ainda se encontram intactos em seus cromossomos de origem (Gantz e Bier, 2015).

Para o funcionamento dessa técnica é necessário a enzima Cas9, um grRNA e um par de sequências de proteínas, que são destinadas ao local a ser editado no gene-alvo, dessa forma, a MCR é capaz de se integrar em uma região específica do genoma e, em seguida alterando a região correspondente nos cromossomos semelhantes e que juntos formam um par.

4.5.2 Potenciais aplicações da técnica MCR

A tecnologia da MCR é uma poderosa ferramenta de engenharia genética, aplicável a diversos organismos e que se configura como potencial no combate e redução de problemas globais de saúde, agricultura e conservação. No momento, uma das principais utilizações da técnica é o controle de vetores de doenças infecciosas.

Gantz e colaboradores utilizaram a MCR como estratégia para introduzir um transgene no mosquito causador da malária (Gantz et al., 2015). A proposta da pesquisa foi gerar uma linhagem transgênica com capacidade reduzida de transmitir o patógeno. Note que a MCR é eficiente não apenas para introduzir um transgene no genoma, mas também para disseminá-lo na população. A expectativa é de que, no futuro, essa linhagem de mosquitos geneticamente modificada leve os transgenes se tornarem resistentes, auxiliando a interrupção da transmissão dessa enfermidade.

Abordagens similares também podem ser potencialmente aplicadas a pragas e espécies invasoras, bem como a introdução de mutações que conferem susceptibilidade a inseticidas, por exemplo, auxiliando na redução de problemas ambientais (Bourtzis e Hendrichs, 2014).

4.5.3 Cuidados no uso da técnica e regulamentações vigentes

A técnica MCR vem acompanhada de vários debates sobre segurança, já que a facilidade em propagar transgenes de forma eficiente pode alterar populações naturais inteiras em pouco tempo, e como consequência ela também possui a capacidade de causar danos em caso de liberação de organismos geneticamente alterados, então por conta disso, foram criadas medidas de segurança para esse procedimento, como a responsabilidade de manter esses organismos confinados com barreiras físicas e moleculares e também não podem transferi-los entre instituições.

Para os cientistas que trabalham com essa técnica é sugerido o uso de barreiras físicas ou moleculares, pois é uma estratégia para que seja limitado o processo de reprodução desses organismos e também para diminuir os riscos de liberação acidental dos mesmos através da MCR.

E também é recomendado que esses organismos não sejam transferidos entre instituições até que medidas de biossegurança sejam estabelecidas, então só invés de fazer o transporte de amostras, os laboratórios devem, quando possível, compartilhar as construções de DNA ou informações e protocolos suficientes para reprodução de experimentos (Akbari et al., 2015).

4.5.4 Riscos ambientais da dispersão de genes derivados de MCR

Até o momento não há como prever com precisão o que aconteceria caso houvesse a liberação de um organismo com mutação no ambiente natural, e também o tempo preciso para que 100% dos seres vivos passem a carregar tal mutação é altamente variável, pois depende por exemplo do tipo de reprodução e também da eficiência do fluxo de dispersão da mutação.

Como o MCR só funciona em organismos que se reproduzem sexualmente, conseqüentemente as mesmas correm mais riscos de dispersão

acidental, além disso as que se reproduzem mais rapidamente também apresentam riscos, como as moscas. Já os organismos unicelulares que se reproduzem por divisão colunar ou autofertilização não podem ser alterados, e conseqüentemente não correndo risco algum.

Felizmente, cientistas consideram que a MCR seria ineficiente em alterar populações humanas devido ao longo período de reprodução. Em casos de contato acidental com um organismo alterado liberado na natureza, acredita-se que não muito mais do que raras reações alérgicas (devido ao contato com a proteína Cas9) poderiam ocorrer (Oye et al., 2014).

Plantações, por outro lado, seriam possivelmente susceptíveis a alterações por meio do contato com outras plantas alteradas por MCR. No entanto, a dispersão de qualquer mutação requer que esta seja eficientemente introduzida ao gene da população, e, atualmente, a maioria das plantações são cultivadas sob condições rigidamente controladas (similarmente para gado e outros animais domesticados, que são parte de programas controlados de reprodução), de modo que estas seriam rapidamente destruídas quando identificadas (Esvelt et al., 2014; Oye et al., 2014). Adicionalmente, certas alterações, como traços prejudiciais aos organismos, provavelmente necessitariam de constante reintrodução para que fossem mantidas, uma vez que estas têm custos para os indivíduos e eventualmente tendem a ser substituídas (Unckless et al., 2015a; Unckless et al., 2015b; Esvelt et al., 2014). O que confirma a teoria da evolução.

5. Metodologia

Esse artigo foi elaborado pelo método científico hipotético-dedutivo, para evidenciar as ideias apresentadas pelo artigo foram realizadas pesquisas bibliográficas em artigos científicos e legislação vigente, coleta de dados, por meio da pesquisa de campo e entrevistas realizadas na cidade de Fernandópolis e Paraná mediante plataformas digitais, com a finalidade de investigar o conhecimentos gerais dos entrevistados e levantar hipóteses sobre a manipulação genética. Os resultados

obtidos pelos métodos utilizados proporcionaram para o artigo dados quantitativos e qualitativos.

6. Desenvolvimento

Neste capítulo serão apresentadas às hipóteses de pesquisa mostrando o posicionamento a ser levantado, as entrevistas e os gráficos. Será apresentada a análise dos resultados da pesquisa, demonstração e a discussão dos resultados.

6.1 Apresentação e análise dos resultados da pesquisa

Ao abordar o tema manipulação genética e o Direito, percebe-se que pouco se fala em manipulação no quesito de embriões humanos, porém não se dá a devida importância ao assunto, esquecendo-se que um dia se fará mais presente, este esquecimento parcial é tanto da Legislação, como da sociedade, ambos possuem apenas um senso comum no que diz respeito à aplicação da engenharia genética.

Ao longo do desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso, observa-se o quanto a Legislação está atrasada da realidade das pesquisas genéticas, um panorama que se encontra em desenvolvimento e futura ascensão. No presente, servindo somente como expectativas que podem ser colocadas em práticas, gerando relevantes contribuições diversas como nos setores industriais, alimentícios, químicos, terapêuticos e produtores de antibióticos, diagnósticos e vacinas.

No entanto teve-se oportunidade de realizar pesquisas de campo com resultados de suma importância para a conclusão de todo o trabalho.

6.2 Entrevista com o graduado em ciências físicas, químicas e biológicas, complementação de curso em automação e robótica e pós-graduação em ludopedagogia.

Entrevistado: Christopher Nogueira.

1. Como você caracteriza a atuação das normas jurídicas para o uso das técnicas de Engenharia Genética?

Infelizmente, eu classifico as regulamentações como ineficazes e tendenciosas, pois sofrem manipulações religiosas, as quais misturam ciência com religião, defendendo uma visão de invasão a obra divina. Portanto, sou a favor de uma junta de regulamentação atea no mundo para articular essas regras.

2. Acredita que as questões éticas, morais e filosóficas presentes na sociedade influenciam a manipulação genética? Se sim de forma positiva ou negativa?

Sim, acredito com certeza. A ciência lida com fatos, possibilidades e probabilidades, diferente das pessoas de senso comum, que jugam as ações da ciência baseadas em mistíssimos e crenças sociais, ou seja, de forma negativa. Ademais, digo que esse é um tema muito pouco falado e refletido.

3. Você considera relevante o estabelecimento de mecanismos de fiscalização eficazes, que abranja desde o desenvolvimento das pesquisas científicas até a aplicação das técnicas de manipulação genética?

Claro, sem dúvida. Se não houver um sistema regulamentador decente, haverá graves problemas, como por exemplo derrubar todo o sistema de segurança do mundo, por meio da clonagem, criar super soldados para a guerra, como já é feito pela DARPA nos Estados Unidos, porém somente é realizados através de regulamentação que impõe limites. Então a regulamentação deve abranger todas as possibilidades boas, descartando as ruins, por exemplo a criação de um alface que tenha todos os componentes do arroz, feijão e bife bovino para nutrição, como já é feito com o Golden Rice (arroz dourado, que possui todos os componentes de uma refeição completa)

distribuído na África. Até mesmo ser utilizado para clonar órgãos, a partir de uma amostra celular própria em in vitro com 100% de compatibilidade após a transplantação, diferente de um coração doado e considerado compatível, o qual deve acompanhar as medicações necessárias, possuindo uma eficácia de 70 ou 75% de probabilidade, com uma chance de 25% de ocorrer uma embolia pulmonar, rejeição ou até mesmo levar a morte. Conclui-se com os fatos apresentados que devemos ter uma regulamentação forte, firme e cautelosa.

4. Você conhece a tecnologia de manipulação genética CRISPR-Cas? Se sim, sabe como ela funciona?

Sim, conheço sim. É uma tecnologia de manipulação genética de clivagem revolucionária, que colocou as antigas no bolso, por serem extremamente caras e apresentar uma alta taxa de insucesso. Já esse tipo, de certa forma é simples, eficaz, rápida e barata, possibilitando o estudo sobre o RNA guia, capaz de encontrar os espaços certos para realização dos cortes da clivagem, feitos com a proteína Cas9, no entanto essa tecnologia não está mais avançada por conta das normatizações bloqueadoras.

5. Você acredita que a manipulação genética fere o princípio da dignidade humana? Por quê?

Depende, pois se a manipulação for utilizada para criar um órgão para salvar vidas ou manipular o DNA humano para o tornar imune a AIDS ou câncer, por meio de um corretor injetado na veia capaz de identificar problemas, eu não acho que fere, mas se for para criar um clone a fim de cometer crimes hediondos ou fazer um super soldado, realmente acredito que fere. Ou seja, se for usada para o mal causa danos, mas se for usada para evoluir a humanidade e torná-la melhor, não apresenta prejuízos.

Até porque uma possível solução para o controle de clones é um marcador de DNA.

6. Tem conhecimento da atual situação da manipulação genética? Como você acredita que ela estará no futuro?

Infelizmente eu tenho e ela está travada. Uma evidência disso foi a migração dos cientistas, da manipulação genética para a biotecnologia, em relação a volta das habilidades motoras das pessoas, principalmente em retornar a andar, uma vez que há mais investimentos em robótica, implantes tecnológicos, androides e robôs (quais são injetados no corpo capazes de acabar com as doenças), do que na própria manipulação genética, a qual conseguiria esse feito através da reconstrução da medula óssea. Contudo há um problema, a tecnologia pode ser hackeada para controle e modificação.

No futuro eu gostaria que manipulação genética evoluísse mais do que a biotecnologia.

7. Mas alguma consideração a fazer sobre o assunto?

As pessoas que não são formadas cientistas não tem um pensamento científico, e formam seus pensamentos e tomam suas decisões baseados em empirismos e achismos, desenvolvendo até mesmo um medo da ciência. Já os especialistas usam a lógica, apura fatos e evidências, para chegar a uma conclusão lógica baseada em uma linha de pensamento.

A manipulação genética pode aumentar a expectativa de vida para 100,110 ou 115 anos de forma saudável.

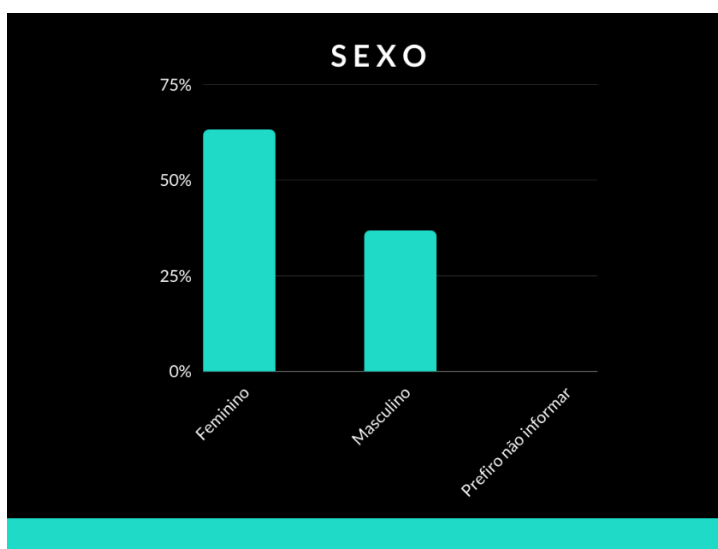
Na idade moderna acabou o darwinismo, pois os remédios salvam os menos adaptados.

Desumano é deixar a pessoa vegetando em cima de uma cama, enquanto a manipulação genética pode salvar vidas, um exemplo claro é Stephen Hawking, que defende a Teoria de tudo, certamente a manipulação genética teria o auxiliado a voltar suas capacidades motoras e conter sua degeneração, salvando sua vida e conseqüentemente guiando a humanidade para a evolução por meio de suas relevantes contribuições. Ademais, pode erradicar o Alzheimer e o Mal de Parkinson.

6.3 Gráficos

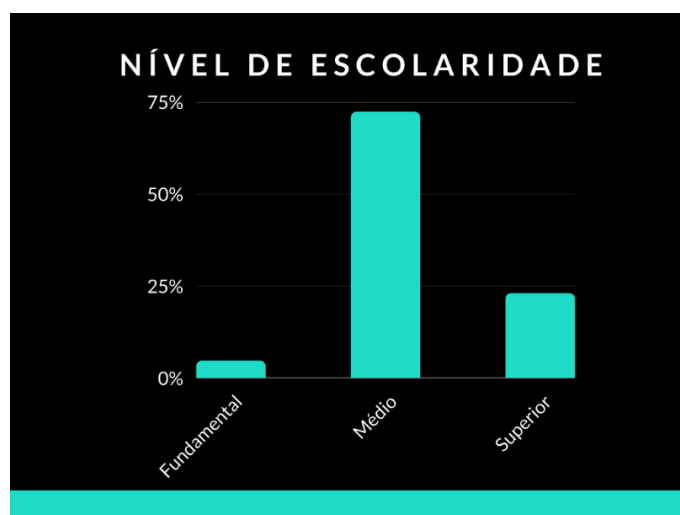
A apresentação dos resultados colhidos através da pesquisa de campo realizada será exibida através de gráficos com identificador de números e porcentagens, que foram aplicados através de questionários para 87 (oitenta e sete) pessoas nos Estados de São Paulo e Paraná.

Gráfico 1



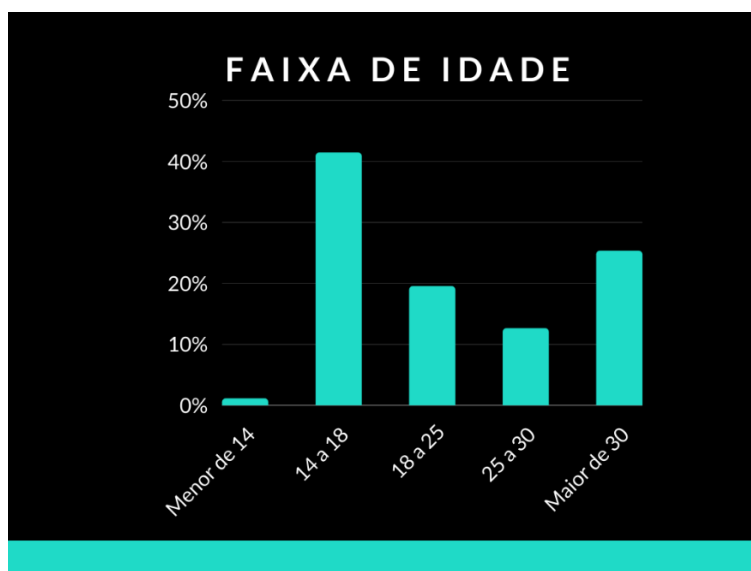
Nota-se que na totalidade dos entrevistados, o índice de mulheres entrevistadas é maior que dos homens. Na faixa etária de pessoas entrevistadas o sexo feminino lidera.

Gráfico 2



Da totalidade dos entrevistados é notável o predomínio no nível de escolaridade pertencente ao ensino médio, que lideram a frente do ensino superior e fundamental.

Gráfico 3



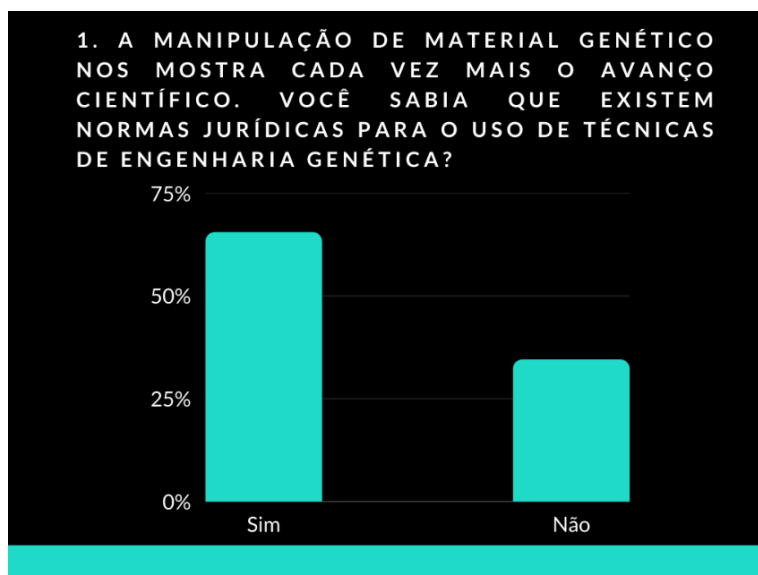
Ao analisar o gráfico percebe-se que na faixa etária de pessoas entrevistadas os de 14 a 18 anos lidera, em seguida se posiciona os maiores de 30 anos, depois os de 18 a 25 anos, logo após entre os de 25 a 30 anos e por últimos os menores de 14 anos.

Gráfico 4



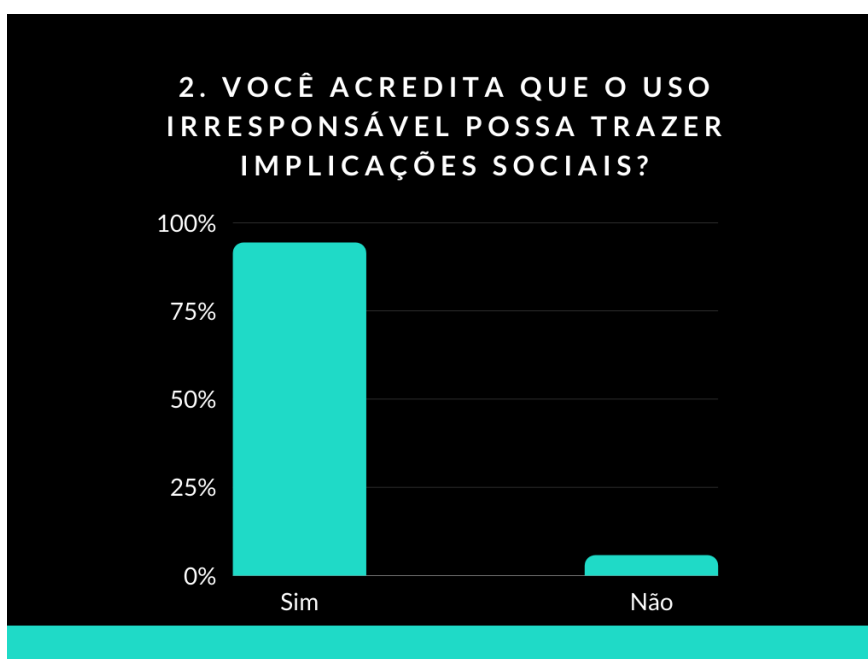
Identifica-se neste gráfico que grande parte dos entrevistados pertence ao Estado Brasileiro de São Paulo, considerado o Estado mais populoso do Brasil e localizado na região sudeste, logo após Paraná, situada no sul do país, rico em fauna e flora, com capital na cidade de Curitiba.

Gráfico 5



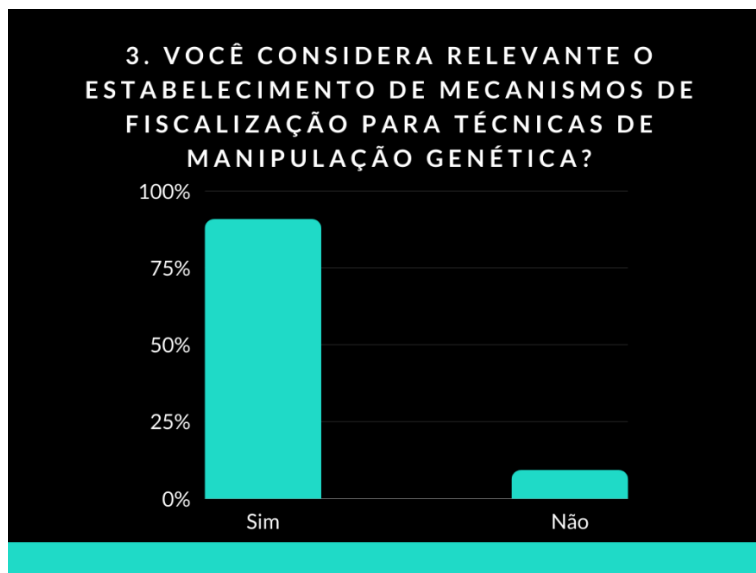
Nota-se neste gráfico que o público questionado tem consciência da existência de normas jurídicas destinadas ao uso das técnicas de engenharia genética.

Gráfico 6



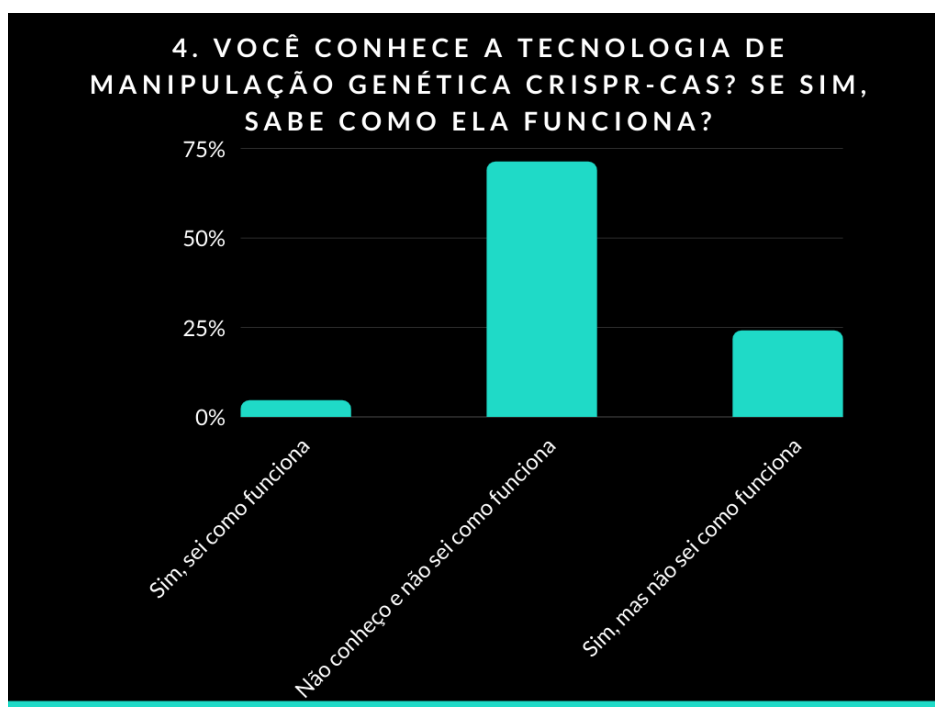
Distingue-se no gráfico acima que maior parte dos entrevistados acreditam que o uso irresponsável possa trazer implicações sociais.

Gráfico 7



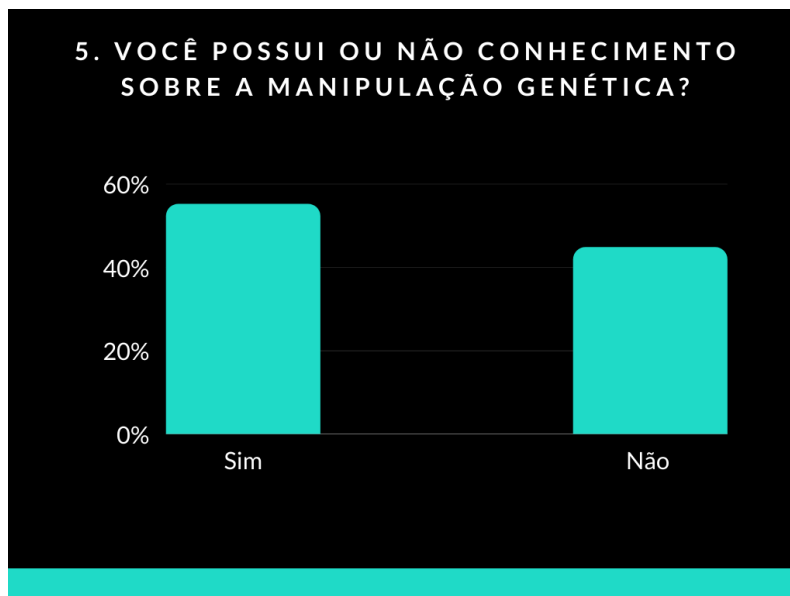
Verifica-se que o mais expressivo porcentual de pessoas considera relevante o estabelecimento de mecanismos de fiscalização para técnicas de manipulação genética.

Gráfico 8



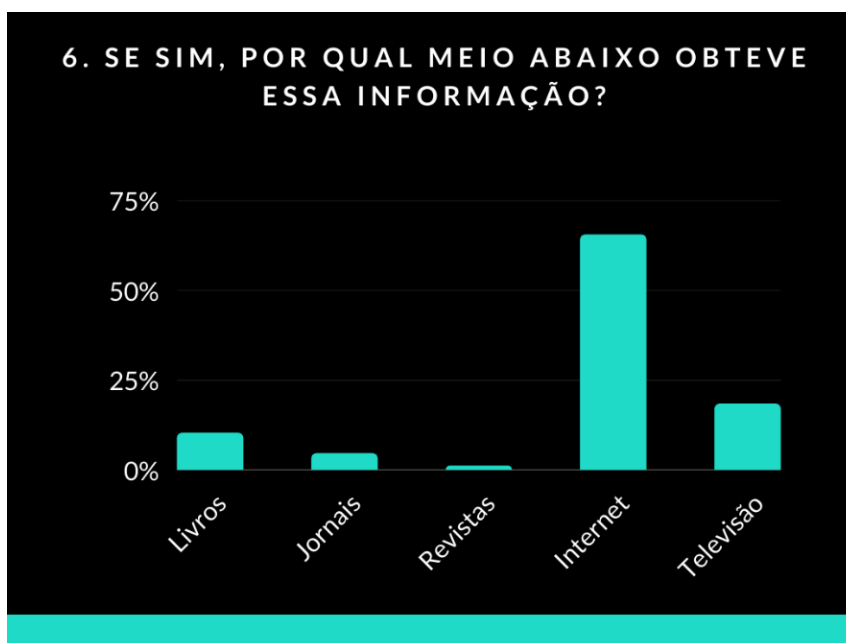
Constata-se que a maioria das pessoas que conhecem e não sabem como funciona a técnica, em seguida temos os que responderam que conhecem, mas não sabem como funciona e por fim os que conhecem e sabem como funciona configura-se como pouco expressivo.

Gráfico 9



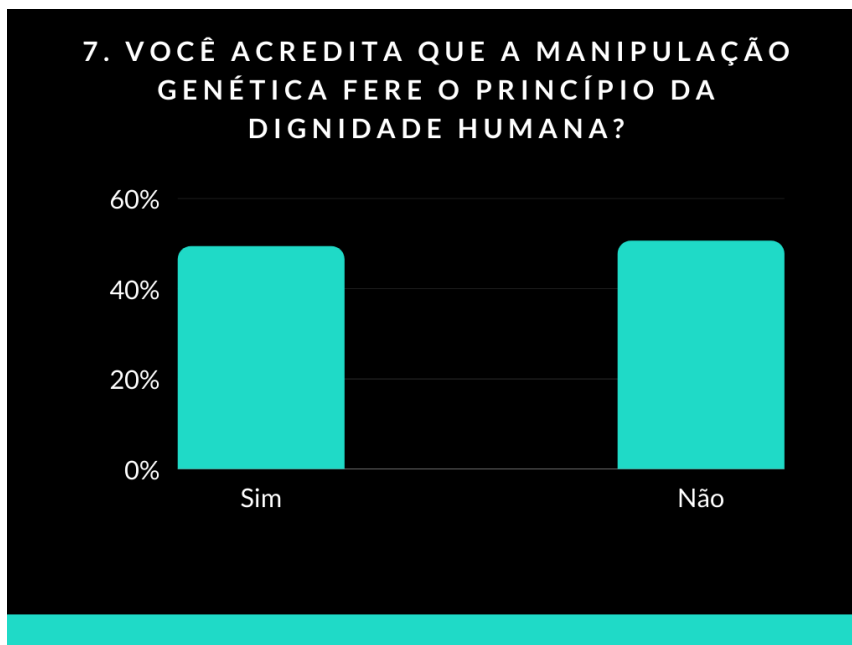
Observa-se que há pouca diferença entre os entrevistados que possuem conhecimento e os que não possuem entendimento sobre a manipulação genética, contudo lidera os que responderam que possuem percepção.

Gráfico 10



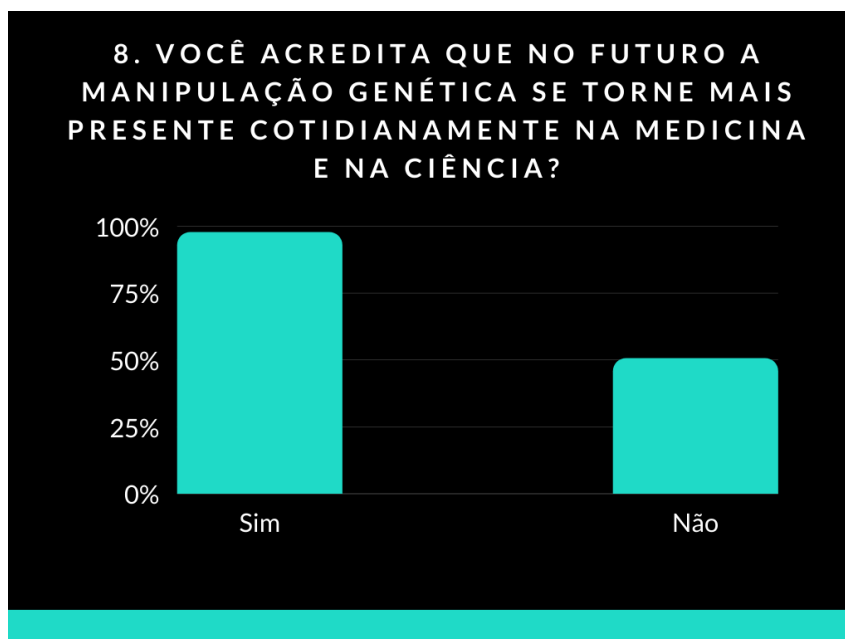
Perceber-se acima que boa parte dos questionados obtiveram informação sobre a manipulação genética por meio da internet, televisão e livros.

Gráfico 11



Nota-se no gráfico que há pouca desproporção em relação aos entrevistados que acredita que a manipulação genética fere o princípio da dignidade humana, porém lidera os que responderam que não acreditam.

Gráfico 12



Apresenta-se no gráfico grande porcentual de resposta que acreditam que no futuro a manipulação genética se tornará mais presente cotidianamente na Medicina e na Ciência.

6.4 Discussão dos resultados

Neste trabalho foi realizada uma entrevista, com um graduado em ciências físicas, químicas e biológicas, complementação de curso em automação e robótica e pós-graduação em ludopedagogia, além disso houve a realização de pesquisa de campo.

Sobre a entrevista com o professor de biologia destaca-se que de nada vale um regimento jurídico ineficiente destinado a problemática que não garanta a dignidade humana, a manipulação genética sofre entraves e desafios no que diz respeito a sua atuação. Realmente, a atual situação inerte da engenharia genética é injustificável, pois em vez de estar gerando soluções, está sendo alvo de críticas pouco fundamentadas.

Quanto a pesquisa de campo é notável que as mulheres possuem maior conhecimento geral sobre a manipulação genética. Na maioria das respostas dos entrevistados foi afirmado que acreditam que o uso irresponsável possa trazer implicações sociais, reconhecendo que a mesma precisa estabelecer mecanismos de fiscalização para as técnicas.

Os levantamentos de dados se mostraram relevantes ao informar a situação de compreensão da tecnologia de manipulação genética CRISPR-Cas, obtivemos um índice baixo de entrevistados que afirmam possuir conhecimento, e saber como funciona, nota-se por outro lado que houve uma parcela de entrevistados que responderam ter conhecimento, porém não sabem como funciona, sobretudo teve uma unanimidade em afirmar que não possuem conhecimento e nem sabem como funciona. Gerando conformidade entre as respostas relacionadas a pergunta sobre a noção de manipulação genética.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao final deste trabalho, consideramos que a Manipulação Genética promove ao ser humano muitas possibilidades quanto a sua qualidade de vida e a sua longevidade, porém essa nova tecnologia abrange também o campo da dignidade humana e por não ser algo completamente seguro e conhecido, pode ser apresentado como um risco aos olhos da sociedade.

As pesquisas se propuseram, como objetivo geral, definir o poder da ética e o posicionamento do direito no desenvolvimento e aplicação das análises científicas no âmbito da engenharia genética. Além disso, elas tiveram como fundamento apresentar e expor as consequências em relação à dignidade humana, proteção à vida e a bioética.

Os resultados obtidos pelas pesquisas foram esclarecidos e de suma importância para este trabalho, no qual, os mesmos, possibilitaram uma ampliação do estudo quanto ao juízo da sociedade perante o tema. A metodologia utilizada foi suficiente para a realização dos procedimentos.

Sugerimos que as autoridades públicas incentivem o campo de pesquisas nessa área e que traga ao conhecimento da população como uma grande possibilidade de um novo mundo, onde doenças terminais se tornam curáveis e, a morte, tardia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, A.C; PRATA, A.V; CASULLI, A.O; SCHRANK, A.; COSTA, B. P; GARCIA, B.H; TREVENZOLI, B. F; FRANÇA, C.T; AMBRÓSIO, C.E; JUNQUEIRA, C.; SPECK, C.A; BONORIN, C.; RENCK, D.; PINHAL, D.; KAGUE, E.; VILIOD, G.V; MOLINARI, G.R.; ALEIXO, G.P.; RANGEL, G.A.; SILVA, G.T.; PEREIRA, G.; SOUZA-NETO, J.A.; BARAU, J.; BORSOI, J.; CENTRULO, J.C.; SIMIANO, K.C.; UZZUN, K.S.; COTRIM, L.S.; CHICAYBAM, L.; MAGALHÃES, L.A.; RODRIGUES, L.C.; VEIGA, L.P.; BASSALO, M.C.; MELO, M.B.; SILVA, M.P.; BRASSESCO, M.S.; Van. M.A.S.; BONAMINO, M.; NARDELLI, N.G.; CECÍLIO, N.T.; PORTILHO, N.C.; DINIZ, N.M.; KEMP, O.; RENCK, P.N.; SANGUINETTI, R.C.; FREITAS, R.M.F.; SALAZAR, R.S.; LEAL, T.C.; CAMPOS, T.O.; ALVES, T.J.; CAMPOS, T.P.

Introdução à técnica de CRISPR. Ribeirão Preto: Cubo, 2016.

ALMEIDA, C. P.; RIBEIRO, J.M. O Sistema CRISPR/CAS como uma nova ferramenta biotecnológica- Na edição de genomas: aplicações e Implicações. **Ambiente Acadêmico**, Cachoeiro de Itapemirim, v. 4, n.1, 2018. Disponível em: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://multivix.edu.br/wp-content/uploads/2018/09/revista-ambiente-academico-v04-n01-completa.pdf&ved=2ahUKEwjFk_y9g6HtAhXmGLkGHZsBDMQQFjAAegQIAxAC&usg=AOvVaw34N1NvDVIHJI3dTzYpTXGb. Acesso em: 27 out. 2020.

BASQUES, M. O DNA francês: biossociabilidade e politização da vida. **Scientiae Studia**, São Paulo, v. 5, n. 3, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1678-31662007000300007> . Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-31662007000300007&lng=en&nrm=iso. Acesso em 11 nov. 2020.

BEGA, M. T. S. Implicações sociais do uso das técnicas de manipulação genética: aplicação em países de terceiro mundo. **Educar em Revista**, Curitiba, n. 11, 1995. DOI: <https://doi.org/10.1590/0104-4060.140> . Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-40601995000100006. Acesso em 11 nov. 2020.

Brasília, 24 de março de 2005; 184º da Independência e 117º da República. **LEI Nº 11.105, DE 24 DE MARÇO DE 2005.** O PRESIDENTE DA REPÚBLICA faz saber que o Congresso Nacional decreta e sanciona a Lei. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2005/lei/111105.htm#:~:text=1%C2%BA%20Esta%20Lei%20estabelece%20normas,o%20descarte%20de%20organismos%20geneticamente. Acesso em 02 nov. 2020.

CANDEIAS, J. A. N. A engenharia genética. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 25, n. 1, 1991. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101991000100002>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101991000100002&lng=pt&nrm=iso. Acesso em 16 set. 2020.

GONZAGA, G. C.; OLIVEIRA, H.S.; RAMOS, C.S.; VINDILINO, R.D.; ANTUNES, S.B.; SALES, I.H. Técnica CRISPR-Cas9 e sua utilização na área laboratorial. **Master Editora**, Ipatinga, v.25, n.2, pp.96-99, 2018-2019. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjsr>. Acesso em: 15 out. 2020.

GOULART, M. C. V.; IANO, F. G.; SILVA, P. M.; SALES-PERES, S. H. C.; SALES-PERES, A. Manipulação do genoma humano: ética e direito. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000700082>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000700082. Acesso em 23 set. 2020.

KOERICH, M. S.; MACHADO, R. R.; COSTA, E. Ética e bioética: para dar início à reflexão. **Texto & Contexto – Enfermagem**, Florianópolis, v.1.14, n.1, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072005000100014>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-07072005000100014&script=sci_arttext. Acesso em 28 set. 2020.

MONTEIRO, A. J. L. C.; Lei de Biossegurança - a legislação que não deixam aplicar. **MIGALHAS**. Disponível em: <https://migalhas.uol.com.br/depeso/1688/lei-de-biosseguranca---a-legislacao-que-nao-deixam-aplicar>. Acesso em: 02 nov. 2020.

MONTEIRO, J. D. A. M.; NUNES, R. Conceito de dignidade Humana: controvérsias e possíveis soluções. **Revista Bioética**, Brasília, v. 28, n.2, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422020282381>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1983-80422020000200202&script=sci_arttext. Acesso em 28 set. 2020.

MUKHERJEE, SIDDHARTHA. Siddhartha Mukherjee – Manipulação genética: riscos e possibilidades, Youtube. Estados Unidos, 2019.

NAVES, B. T. O.; GOIATÁ, S. R. Direitos Humanos, patrimônio genético e dados genéticos humanos: crítica à doutrina dos dados genéticos como interesse difuso. **Revista de Bioética y Derecho**, Barcelona, n. 40, 2017 – 2020. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1886-58872017000200006#:~:text=A%20Declara%C3%A7%C3%A3o%20Universal%20sobre%20o,uma%20identifica%C3%A7%C3%A3o%20aos%20interesses%20difusos. Acesso em 29 set. 2020.

OLIVEIRA, S. B. **Manipulação Genética e Dignidade Humana: Da Bioética ao Direito**. Disponível em: <http://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/79645>. Acesso em 8 set. 2020.

ONLINE, F. Entenda o que é a Lei de Biossegurança. **Folha De S. Paulo**, São Paulo, ano 1921. 02 mar. 2020. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/folha/dinheiro/ult91u93960.shtml>. Acesso em 02 nov. 2020.

RASKIN, S. Ética e genética. **Educar em Revista**, Curitiba, n.11, 1995. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-4060.139>. Disponível em:

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-40601995000100005. Acesso em 23 set. 2020.

RIPPEL, J. A.; MEDEIROS, C. A.; MALUF, F. *Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos* e Resolução CNS 466/2012: análise comparativa. **Revista Bioética**, Brasília, v. 24, n. 3, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-80422016243160>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422016000300603. Acesso em 28 set. 2020.

RUFINO, D.R.; **CRISPR/Cas9: uma ferramenta de edição genética para investigação e novas terapias**. 2016. Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, 2016.
SANTOS, A. C. J.; FERRARO, V. A. L. Da Vida Humana e seus Novos Paradigmas: a Manipulação Genética e as Implicações na Esfera da Responsabilidade Civil. **SCIENTIA IURIS**, Londrina, v. 10, p. 39-57, 2006. Disponível em: <file:///C:/Users/mayna/Downloads/4109-14758-1-PB.pdf>. Acesso em: 02 nov. 2020.

SCHRAMM, F. R.; PALÁCIOS, M.; REGO, S. O modelo bioético principialista para a análise da moralidade da pesquisa científica envolvendo seres humanos ainda é satisfatório?. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 2, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232008000200011>, Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232008000200011#:~:text=%C3%89%20a%20partir%20das%20investiga%C3%A7%C3%B5es,no%20%C3%A2mbito%20da%20reflex%C3%A3o%20sobre. Acesso em 29 set. 2020.

SGANZERLA, A.; PESSINI, L. Edição de humanos por meio da técnica do Crispr-cas9: entusiasmo científico e inquietações éticas. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 125, p. 527-540, 2020. Disponível em: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.scielo.br/pdf/sdeb/v44n125/0103-1104-sdeb-44-125-0527.pdf&ved=2ahUKEwicsbyxiqHtAhWyEbkGHYOPCaYQFjAAegQIAhAB&usg=AOvVaw2PhAUiRZ-8QVDtgOwCggXK>. Acesso em: 27 out. 2020.

SILVA, C. V. R.; CARVALHO, G. M. **OS DIREITOS DA PERSONALIDADE COMO LIMITE À MANIPULAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS NA LEI DE BIOSSEGURANÇA BRASILEIRA**. Disponível em: <http://www.publicadireito.com.br/artigos/?cod=464d828b85b0bed9>. Acesso em 11 nov. 2020.

VILAÇA, M.J.; FONTES, J.E.F. Tecnologia CRISPR-Cas para Edição Genômica. **EMBRAPA**, Sete Lagoas, 2015. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1039785/tecnologia-crispr-cas-para-edicao-genomica>. Acesso em: 27 out. 2020.

VILAS, E. B.; TORQUATO, B.O. CRISPR-CAS9, **Biossegurança e Bioética: Uma análise Jusfilosófica-ambiental da Engenharia Genética**. 2019. Tese (Teoria-bibliográfica em Direito) - Faculdade de Direito, Universidade de Belo Horizonte, Belo Horizonte, 2019.

APÊNDICE

Manipulação Genética e o direito QUESTIONÁRIO

Sexo: Feminino () Masculino() Prefiro não informar ()

Nível de escolaridade:

Ensino Fundamental. ()

Ensino Médio. ()

Ensino Superior. ()

Faixa de idade: () Menor de 14 anos. ()14 a 18 anos. ()18 a 25 anos. () Maior de 30 anos.

Qual Estado brasileiro você pertence?

1.A manipulação de material genético nos mostra cada vez mais o avanço científico. Você sabia que existem normas jurídicas para o uso de técnicas de Engenharia Genética?

Sim () Não ()

2.Você acredita que o uso irresponsável possa trazer implicações sociais?

SIM () NÃO ()

3.Você considera relevante o estabelecimento de mecanismos de fiscalização para técnicas de manipulação genética?

SIM () NÃO ()

4.Você conhece a tecnologia de manipulação genética CRISPR-Cas? Se sim, sabe como ela funciona?

Sim, sei como funciona. ()

Sim, mas não sei como funciona. ()

Não conheço e não sei como funciona. ()

5.Você possui ou não conhecimento sobre a Manipulação Genética?

Sim, possuo conhecimento. ()

Não possuo conhecimento. ()

6.Se sim, por qual meio abaixo obteve essa informação?

Livros ()

Jornais ()

Revistas ()

Internet ()

Televisão ()

7.Você acredita que a manipulação genética fere o princípio da dignidade humana?

SIM () NÃO ()

8.Você acredita que no futuro a Manipulação Genética se torne mais presente cotidianamente na medicina e na ciência?

SIM () NÃO