



**TÉCNICA DE ENGENHARIA GENÉTICA “AGRUPAMENTO DE CURTAS REPETIÇÕES PALINDRÔMICAS REGULARMENTE INTERESPAÇADAS ASSOCIADAS AO SISTEMA CAS” (CRISPR/CAS) E AS SUAS RELAÇÕES COM AS LEIS NACIONAIS E INTERNACIONAIS**

**Anderson Carlos Marçal<sup>1</sup>  
Laura Lúcia da Silva Amorim<sup>2</sup>**

**RESUMO**

O desenvolvimento de novas técnicas e/ou metodologias para mitigar doenças é crescente para a manutenção da saúde e sobrevivência da população. Objetivamos discutir o uso da técnica de Engenharia Genética “agrupamento de curtas repetições palindrômicas regularmente interespaçadas associadas ao sistema Cas” (CRISPR/Cas) (análise metodológica qualitativa) sob a ótica dos dispositivos legais elencados na Constituição Federal de 1988, leis brasileiras, Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, normativas de órgãos de conselho e artigos científicos. Verificou-se que alguns dos dispositivos legais existentes não divisaram as repercussões do uso da técnica de edição de gene e seus efeitos sobre os seres humanos.

**Palavras-chave:** Biodireito; Bioética; CRISPR/Cas; Direitos Humanos; Genoma.

**CLUSTERED REGULARLY INTERSPACED SHORT PALINDROMIC REPEATS/CAS (CRISPR/CAS) AND ITS RELATIONSHIP WITH BRAZILIAN AND INTERNATIONAL LAWS**

**ABSTRACT**

The development of new techniques and/or methodologies to mitigate diseases is growing. They are very important for health maintenance and population survival. The aim of this study was to discuss the use of a technique in Genetic Engineering called “Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/Cas (CRISPR/Cas)” (qualitative analysis) under the legal framework presented in the Brazilian Federal Constitution 1988, Brazilian laws, Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, council regulations, and scientific publications. Some of these legal instruments did not consider the general repercussion of this gene editing technique and its effect on human beings.

<sup>1</sup> Graduado em Licenciatura Plena em Ciências e Mestre em Ciências Biológicas (Biologia Celular) pela Universidade Estadual de Maringá (2002 e 2005, respectivamente). Doutor em Ciências (Fisiologia Humana) pela Universidade de São Paulo (2009); Professor Associado do Departamento de Morfologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, 49060-108 Aracaju, SE, Brazil; acmarcal@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Arbitra e Mediadora Judicial, Doutora em Ciências Jurídicas e Sociais pela UMSA/AR; Mestra em Direito pela Universidade de Caxias do Sul/ RS- BR; Especialista em Civil e Processual Civil pelo Faculdade IDC/RS; Graduada em Direito pela Universidade da Região Noroeste do Rio Grande do Sul- UNIUI/RS; Docente no curso de direito da Faculdade Pio Décimo, 49095-000 Aracaju/SE, SE, Brazil; llsamorim@hotmail.com.





**Keywords:** Biolaw; Bioethics; CRISPR/Cas; Human rights; Genome.

## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente, com a globalização se evidencia o avanço científico e tecnológico nas diferentes áreas de conhecimento. Com o progresso científico os seres humanos se beneficiaram de forma marcante das benesses da evolução mundial. Nas atividades laborativas por exemplo, se observam cada vez mais o uso de máquinas especializadas associadas a uma redução de riscos à saúde decorrentes de trabalhos outrora forçados e/ou penosos. Além disso, a busca por maiores lucros e pela obtenção de produtos com menor custo é imperiosa em muitas atividades.

No campo da saúde, a evidenciação das células de cortiça em rudimentar microscópio constatadas pelo ilustre Robert Hooke (1665, apud FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ [FIOCRUZ], 2017) como sendo as menores estruturas vivas, bem como a constatação da existência da fita dupla de DNA (*Desoxyribonucleic Acid* ou ácido desoxirribonucleico, em português) pelos cientistas Watson e Crick (INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DA USP, 2017), contribuíram de forma marcante para o desenvolvimento científico do mundo moderno.

O desenvolvimento de medicamentos também evoluiu de forma considerável, o que se pode constatar na utilização de anestésicos e de equipamentos cirúrgicos. Este desenvolvimento aliado ao crescente conhecimento do corpo humano sob diferentes aspectos (Anatomia Humana, Bioquímica, Microbiologia, Imunologia, Fisiologia) contribuiu notavelmente para especialização das áreas de conhecimento que garantiram a sobrevivência do indivíduo em procedimentos cirúrgicos, aumentando assim a expectativa de vida da população mundial.

Na área de Biologia Celular e Molecular, evidencia-se de forma marcante a utilização de microrganismos modificados para a produção de hormônios (pela técnica do DNA recombinante) utilizados na prática clínica, a exemplo da insulina usada para o controle da glicemia e para portadores de diabetes. Na Biologia Vegetal, a seleção de espécies resistentes a pragas e/ou o uso de pesticidas contribuem notadamente para o aumento da produção agrícola. Em humanos, a técnica de fertilização *in vitro* (que envolve a fertilização do óvulo por espermatozoide em ambiente laboratorial, sendo transferido à mãe receptora), é



uma prática estabelecida para a obtenção de filhos e constituição de famílias, serviço este presente nas repartições públicas garantidas pelo Estado.

Por outro lado, existe uma preocupação quanto ao uso racional e ético dessas tecnologias, tanto por serem utilizadas como recurso biológico (manutenção da vida e/ou perpetuação da espécie, como na fertilização *in vitro*, por exemplo) como pela possibilidade de terroristas desenvolverem armas biológicas (geração de vírus e/ou bactérias super-resistentes) que podem culminar com a morte de milhares de pessoas.

Diante do exposto, o objetivo geral do presente trabalho é analisar a técnica *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat/Cas* (CRISPR/Cas), conhecida em português como ‘agrupamento de curtas repetições palindrômicas regularmente interespaçadas associadas ao sistema Cas’, relacionando-a como critério analítico aos dispositivos expressos da Lei nº 11.105 (BRASIL, 2005a) que estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de organismos geneticamente modificados (Lei de Biossegurança); a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura [UNESCO], 2005); a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos (UNESCO, 1997); artigos provenientes da Carta Magna (BRASIL, 1988); e artigos científicos e oriundos do Código de Ética Médica estabelecido pelo Conselho Federal de Medicina (CFM, 2009). A técnica CRISPR/Cas, de forma resumida, utiliza pequenos fragmentos de *Ribonucleic Acid* (RNA – também conhecido como ácido ribonucleico –, que serve para realizar a fragmentação de sequências específicas de DNA para a edição e inserção de novo gene na célula alvo. Esta tecnologia apresenta uma perspectiva futura para a possível cura de diferentes doenças e para a minimização de seus efeitos deletérios. Por outro lado, para os aplicadores do Direito é de suma importância conhecê-la bem, visto que em breve poderão se debruçar em determinados casos concretos quanto à sua futura aplicação (ou não) de modo a garantir a solução de conflitos e a soberania do Estado Democrático do Direito amparado pelas normas jurídicas brasileiras que possam versar sobre o tema proposto.

## **2 METODOLOGIA E OBJETIVOS**

O presente estudo de caráter exploratório-descritivo versa sobre análise das repercussões do uso da técnica de Engenharia Genética “agrupamento de curtas repetições palindrômicas regularmente interespaçadas associadas ao sistema Cas” (CRISPR/Cas) sob a



ótica dos dispositivos legais existentes no Brasil e de acordo com dispositivos dos Direitos Humanos. Buscou-se evidenciar de forma breve a técnica de edição de gene (CRISPR), utilizando metodologia qualitativa e como recursos bibliográficos os dispositivos elencados na Constituição Federal (BRASIL, 1988), as leis brasileiras, a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos e as normativas que envolvessem o tema e análise de artigos científicos. Dentre os objetivos enfocaremos: a abordagem da técnica CRISPR/Cas, sua futura aplicabilidade em seres humanos unguidos em dispositivos legais Brasileiros e internacionais.

### **3 DESENVOLVIMENTO**

#### **3.1 A Bioética e o papel do Biodireito nas decisões frente aos possíveis problemas solucionáveis por inovações biomédicas**

A Bioética é o ramo da ciência que envolve a participação do indivíduo sobre os avanços científicos de forma harmônica (DINIZ, 2014). O entendimento deste conceito implica dizer que é necessário ter cautela diante das novas tecnologias e do uso de substâncias que tem por intuito obter novos medicamentos para serem utilizados em seres humanos e desenvolver organismos vivos modificados que podem promover impactos tanto positivos quanto negativos aos indivíduos e a natureza que os cercam. Um exemplo disso é a Talidomida, que é um medicamento desenvolvido no início dos anos 50 com uma proposta de sedativo eficaz. Embora este medicamento apresentasse uma boa proposta, foi constatado que ele causava encurtamento de membros nos fetos nos primeiros meses de gravidez<sup>3</sup>, associação esta apenas detectada em 1961. No Brasil, a Portaria nº 63, de 04 de julho de 1994 (BRASIL, 1994; BRASIL, 2014), proibiu o uso de Talidomida por gestantes, ou seja, quase 30 anos após as evidências mundiais é que o Estado adotou uma medida para interromper o uso da Talidomida e alertou a população gestante quanto aos riscos já detectados pela sociedade médica e científica.

A morosidade em se tomar decisões que impedissem o uso do medicamento se deveu a vários fatores, entre eles a lacuna existente entre as áreas do âmbito do Direito e das Ciências Biológicas e da Saúde (como Fisiologia, Bioquímica, Bioengenharia, Genética, dentre outras) que requereria maior tempo de estudo e de apoio da comunidade científica para

---

<sup>3</sup> Para maiores informações, consultar Associação Brasileira de Portadores da Síndrome da Talidomida (ABPST) (2007).



a tomada de decisões. Além disso, destaca-se que a velocidade com que as informações obtidas (aumento da produção de conhecimento, do elevado número de artigos científicos e desenvolvimento de projetos) no campo experimental das Ciências Biológicas e da Saúde foram muito maiores quando comparadas às Ciências Humanas (não entrando em questão quanto a qualidade de conhecimento científico nem a aplicabilidade entre as áreas).

Por possuir uma dinâmica alicerçada pelo uso de inúmeros equipamentos e de diferentes técnicas, o campo da pesquisa experimental (uso de animais experimentais, células isoladas, microrganismos isolados, manuseio de DNA) pode corroborar (consolidar) ou refutar determinada técnica e a obtenção de novas substâncias com possível aplicabilidade à humanidade em poucos anos. É importante ressaltar que tais técnicas e substâncias apenas poderão ser utilizadas após rigorosos testes que impeçam mutações e assegurem que não promoverão a mortalidade em seres humanos. Assim, a Bioética se insere no uso correto de todo e qualquer medicamento, substâncias, modificações biológicas e tecnologias com fins científicos aplicados única e exclusivamente para o bem da humanidade (DINIZ, 2014), o que no âmbito jurídico é preservado pelo Biodireito.

### **3.2 CRISPR/Cas e sua relação com a Lei nº 11.105/05**

O agrupamento de curtas repetições palindrômicas regularmente interespaçadas ou CRISPR, é definido como sequências curtas de DNA encontradas em bactérias que foram previamente expostas a vírus ou a plasmídeos (BARRANGOU; HORVATH, 2017; CONG et al., 2013). O CRISPR/Cas compõe o sistema imune das bactérias e entre suas atividades estão a identificação e a degradação do DNA invasor em diminutas frações no interior das bactérias, que são incorporadas ao DNA bacteriano (BARRANGOU; HORVATH, 2017). Desta forma, a bactéria adquire resistência a futuros invasores, garantindo a perpetuação de sua espécie (YIN et al., 2014). Observa-se ainda que este mecanismo é intrínseco a estes organismos que são unicelulares.

Recentemente, Yin et al. (2014), utilizando a técnica CRISPR/Cas9 (o número 9 representa uma das isoformas da Cas), conseguiram atenuar a perda de peso em animais experimentais que apresentavam mutação hereditária na via de degradação da tirosina (conhecida como mutação da hidrolase fumarilacetoacetato, do inglês *fumarylacetoacetate hydrolase* ou FAH). Entre seus efeitos, esta mutação é responsável por induzir acúmulo de substâncias no fígado que possuem efeitos tóxicos fatais tanto em roedores quanto em



humanos que apresentem mutação semelhante (PAULK et al., 2010). O estudo apresentado por Yin et al. (2014) parece ser promissor para o tratamento de doenças, uma vez que esta técnica foi utilizada em um mamífero com material genético semelhante ao de humanos. Dessa forma, surge perspectiva futura para o tratamento da FAH em humanos, bem como a utilização da técnica CRISPR/Cas9 para o tratamento de outras doenças bem como também em outras espécies como peixes (HWANG et al., 2013) e zigotos humanos triplonucleares (zigotos obtidos durante a fertilização *in vitro* que não são viáveis) (LIANG et al., 2015).

Já Bahal et al. (2016, apud NANOCELL, 2016), desenvolveram um estudo envolvendo uma outra técnica de biologia molecular que consiste no uso de nano partículas como transportadoras de DNA sintético (conhecidas como *Synthetic Polyamide Nucleic Acids* ou PNAs, também chamadas de ácidos nucleicos de poliamida sintético), inseridas em células com alta responsividade associada a uma proteína originada na medula óssea. Quando este “pacote” de proteínas foi inserido na célula-alvo ele ativou o mecanismo de reparação e corrigiu a mutação que desencadeou o surgimento da doença em camundongos portadores de talassemia (forma de uma anemia severa), apresentando concentração de hemoglobinas saudáveis após 140 dias do uso da técnica de inserção de DNA sintético<sup>4</sup>.

O inciso IV do §3º da Lei nº 11.105 sobre as normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados define Engenharia Genética como a “atividade de produção e manipulação de moléculas de ADN/ARN recombinante” (BRASIL, 2005a, n. p.). Em linhas gerais, a técnica do ADN ou DNA recombinante envolve a inserção de uma sequência de DNA que codifica uma proteína de interesse (exemplo: o gene humano que codifica o hormônio insulina) em um organismo unicelular (plasmídeo). Este por sua vez é inserido em uma bactéria hospedeira que incorpora o fragmento do DNA humano como sendo seu novo material genético. Contendo as informações moleculares necessárias, a bactéria começa a sintetizar a insulina humana. Atualmente, a técnica do DNA recombinante é utilizada para obtenção da maioria dos hormônios utilizados na prática clínica.

No âmbito jurídico brasileiro, o marco teórico quanto aos preceitos envolvendo a Biossegurança e Bioética na saúde estão inseridos na Lei de Biossegurança (BRASIL, 2005a) e a sua regulamentação pelo Decreto nº 5.591 de 22 de novembro de 2005 (BRASIL, 2005b). Entre seus dispositivos, a Lei da Biossegurança versa sobre a elaboração de colegiado e

---

<sup>4</sup> Para maiores detalhes, acessar os artigos da Revista NanoCell (2016a e 2016b).



comissões que envolvam representantes de diferentes setores governamentais que seriam responsáveis por acompanhar o progresso técnico e científico da área de Biotecnologia e de Bioengenharia (BRASIL, 2005a).

Todavia, o caso concreto hipotético ‘CRISPR/Cas e sua possível aplicação em humanos’ requer análise profunda que será abordada sob a égide do Direito Brasileiro e seus dispositivos vigentes. Sendo assim, ao analisar os dispositivos da Lei nº 11.105 sobre as normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados, estão estabelecidos entre seus incisos quanto a regulamentação do uso de embriões humanos que:

- I – sejam embriões inviáveis;
- II – sejam embriões congelados há 3 (três) anos ou mais, na data da publicação desta Lei, o que, já congelados na data da publicação desta Lei, depois de completarem 3 (três) anos, contados a partir da data de congelamento (BRASIL, 2005a, n. p.).

Neste mesmo artigo, no § 1º relata-se que “em qualquer caso, é necessário o consentimento dos genitores” (BRASIL, 2005a, n. p.). Desta forma, verifica-se que a lei explicita o destino e manuseio correto de embriões não utilizados e/ou armazenados por longo período de tempo, no qual detectou-se uma lacuna (deste dispositivo) quanto o uso hipotético da tecnologia ‘CRISPR/Cas e sua possível aplicação em humanos’ que possuem órgãos compostos em sua maioria por células já diferenciadas. Entende-se por célula diferenciada aquela que passou por modificações em sua estrutura molecular e estrutural, capacitando-a a desempenhar determinada função, a exemplos das hemácias (células vermelhas do sangue) que possuem a capacidade de transportar oxigênio (O<sub>2</sub>) para todo o corpo humano e das células adiposas para o armazenamento de energia na forma de gotículas de gordura.

Esta lacuna é corroborada no art. 6º da Lei n.º 11.105/05 em alguns de seus incisos, conforme segue:

Fica proibido:

- I – Implementação de projeto relativo a organismo geneticamente modificado sem manutenção de registro de seu acompanhamento individual;
- II – Engenharia genética em organismo vivo ou o manejo *in vitro* de ADN/ARN natural ou recombinante, realizado em desacordo com o as normas previstas nesta lei;
- III – Engenharia genética em célula germinal humana, zigoto humano e embrião humano;
- IV – Clonagem humana (BRASIL, 2005a, n. p., grifo nosso).



A CRISPR/Cas, conforme mencionado anteriormente, envolve entre suas diversas aplicações a deleção de um gene defeituoso presente em um hospedeiro (quer seja um organismo unicelular ou pluricelular) e a inserção de um gene saudável proveniente de outro, de modo a garantir a síntese proteica e da maquinaria celular envolvida na manutenção da homeostase. A modificação de reduzida quantidade de pares de base de um gene é considerada como uma mutagênese. Esta pode ser provocada por diferentes fontes: radiação (raios UVA/UVB [*Ultra Violet A/ Ultra Violet B*, em português ultravioleta A e ultravioleta B]; radiação ionizante); química (substâncias cancerígenas) e biológicas (neste caso, determinados tipos de vírus e bactérias inserem o seu DNA na célula hospedeira, como consequência podem desencadear reações adversas ao DNA do receptor que repercutem sobre a função da célula hospedeira).

A mutagênese é capaz de modificar alguns pares de base de um gene existente, enquanto a transgenia por sua vez insere milhares de pares de bases, genes completos que não existiam em determinado organismo, originados de um organismo doador (não necessariamente da mesma espécie). Com base neste enunciado, a técnica CRISPR/Cas poderia ser considerada em parte como mutagênica, quando considerada a inserção de um fragmento de DNA de uma bactéria em uma célula hospedeira humana. Partindo desta linha de pensamento, o art. 4º da Lei nº 11.105 preconiza que:

Esta Lei não se aplica quando a modificação genética for obtida por meio das seguintes técnicas, desde que não impliquem a utilização de organismo genético como receptor ou doador:

I – Mutagênese.

II – Formação e utilização de células somáticas de hibridoma animal;

III – fusão celular, inclusive a de protoplasma, de células vegetais, que possa ser produzida mediante métodos tradicionais de cultivo;

IV – autoclonação de organismos não-patogênicos que se processe de maneira natural (BRASIL, 2005a, n. p.).

Com base no inciso I, se a técnica CRISPR/Cas for considerada em sua totalidade como mutagênica, a lei não se aplicaria para o caso concreto hipotético e sua possível aplicação em humanos, uma vez que o organismo utilizado como transportador iria inserir sequências de DNA oriundas de humanos saudáveis e com alta homologia genética com o paciente. A lei se aplica quando se utiliza um organismo “estranho” com possibilidade de induzir alterações no organismo após a inserção de sequências de material genético que não seria compatível ao de humanos. Além disso, no período de criação da Lei nº 11.105 não se



cogitava a hipótese do desenvolvimento desta nova metodologia (CRISPR/Cas), que surgiu quase dez anos depois do surgimento da referida lei.

Ao refletir sobre o contexto daquela época para o desenvolvimento de normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados, percebe-se que existia uma preocupação social quanto ao uso e destino de embriões inviáveis ou armazenados por período superior a 3 anos. Para tanto, foi criado o Sistema Nacional de Produção de Embriões (SisEmbrio) pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) pela Resolução RDC nº 29 de 12 de maio de 2008 (BRASIL, 2008) e depois atualizada pela RDC nº 23 de 27 de maio de 2011 (BRASIL, 2011), pelas Resoluções que propuseram entre seus dispositivos os seguintes objetivos, conforme o 9º Relatório do SisEmbrio<sup>5</sup> (ANVISA, 2015):

- Conhecer o número de embriões humanos produzidos pelas técnicas de fertilização *in vitro* que estão criopreservados[...]
- Atualizar as informações sobre embriões doados para pesquisas com células-tronco embrionárias, conforme demanda da Lei no 11.105/2005 (Lei de Biossegurança) e Decreto no 5.591/2005 (ANVISA, 2015, p. 1).

Em relação à metodologia CRISPR/Cas, como mencionado anteriormente esta poderia ser enquadrada em parte como mutagênica (no caso de inserção de fragmento de DNA bacteriano em célula humana, ou a inserção de DNA sintético em célula humana, sendo esta segunda opção a mais viável). Todavia, o gene inserido poderia ser obtido de um ser humano (ou gene de outra espécie com alta homologia ao do ser humano) a determinado grupo de células ou órgão do ser humano. Desenquadrando-a assim, neste caso a técnica CRISPR/Cas, para este caso, quanto aos demais dispositivos expostos no art. 4º da Lei 11.105/05 (BRASIL, 2005a). Uma vez que será utilizado um gene humano saudável ou um gene “sintético” (ou com alta homologia a este gene) para ser inserido em uma célula humana para se desenvolver células saudáveis e/ou corrigir aquelas que possuem gene “defeituoso”. Sendo preciso recordar o conceito de Organismo Geneticamente Modificado (OGM) e transgênico para melhor entendermos a técnica e qual situação poderia ser aplicada.

---

<sup>5</sup> Em 2015, existiam 67.359 embriões congelados distribuídos em diferentes regiões do Brasil conforme o 9º Relatório do SisEmbrio, houve um aumento de 40% comparado aos dados provenientes de 2014. O número de embriões doados para a pesquisa com células-tronco embrionárias não acompanha esse crescimento. E, 2014, 227 embriões foram doados, em 2012 este número foi de 48, com decréscimo de 78,85% das doações (ANVISA, 2015, p. 3-4).



### **3.3 OGM e transgênico: breve conceito**

OGM, segundo a Lei de Biossegurança (BRASIL, 2005<sup>a</sup>, n. p.), em seu Art. 3º, inciso V, é considerado o organismo que apresente o material genético (DNA ou RNA) “modificado por qualquer técnica de engenharia genética”. O organismo transgênico por sua vez, além de poder ser originado por qualquer técnica de engenharia genética, deverá conter parte do seu material genético (DNA ou RNA) modificado com a inserção de material genético exógeno (de outra espécie) (ZANINI, 2012). No âmbito jurídico, independente se a espécie seja OGM ou transgênica, deverá ser ponderada a produção e/ou utilização destes, utilizado o princípio da precaução ou da prevenção.

Tanto Zanini (2012) quanto Colli (2011) discorrem sobre a aplicabilidade deste princípio que preconiza análise prévia de possíveis riscos para a humanidade e meio ambiente, com a utilização de OGM e transgênicos. Colli (2011, p. 153) afirma que “o princípio da precaução exige certeza científica da ausência de risco, mas o risco igual a zero não existe. Dificilmente se consegue identificar uma atividade humana sem risco”.

Neste sentido, a utilização da técnica CRISPR/Cas em humanos como possível cura e/ou amenização de doenças deverá ser utilizado este princípio, mesmo após rigorosos testes experimentais e pré-clínicos, de modo a garantir, que a sua utilização não cause o agravamento da doença (ou surgimento de outra) e morte do paciente.

Para Fiorillo e Diaféria (1999, apud DINIZ, 2014) a utilização do princípio da precaução ou da prevenção é aplicado pelo Direito Ambiental para afastar qualquer risco que possa repercutir na humanidade em um momento atual ou que possa gerar impacto negativo para as futuras gerações e/ou para o meio ambiente.

### **3.4 A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos: suas recomendações sobre os pacientes participantes de pesquisas científicas**

A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos explicita em seus dispositivos ampla orientação aos Estados quanto aos aspectos éticos e condutas que devem ser adotadas quanto à prática da Medicina, Ciências da Vida e as tecnologias quando diretamente utilizadas em seres humanos, tendo como respeito a tríplice Social, Legal e Ambiental (UNESCO, 2005). Nela contém diretivas concernentes às práticas médicas e



condutas a serem desenvolvidas em indivíduos ou grupo de pessoas, bem como às atividades desenvolvidas pelas empresas públicas e privadas, conforme art. 1º da referida declaração (UNESCO, 2005). Segundo Rippel, Medeiros e Maluf (2016), esta declaração enfatiza o papel da Bioética como meio importante na resolução de conflitos éticos que versam aspectos sociais e políticos. A Carta Magna, em seu art. 225 (§ 1º, inciso V) prevê que toda e qualquer técnica, substância e métodos que possam interferir na vida e/ou no meio ambiente deverão ser submetidas a mecanismos de controle (BRASIL, 1988). Desta forma, toda e qualquer técnica que envolva a manipulação genética deverá ser amparada pela Justiça para garantir e resguardar as pessoas apoiadas pelo Estado. Enfatiza-se que os tratados internacionais foram ratificados no Brasil, ao promulgar a Convenção de Viena (ocorrida em 23 de maio de 1969) que versa sobre o direito dos Tratados, sendo reconhecidos em 14 de dezembro de 2009 pelo Decreto n.º 7.030 (com reserva para os artigos 25 e 66). O que garante que amparo aos dispositivos legais oriundos da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos no âmbito Jurídico Brasileiro. Além deste dispositivo, por força da ‘Declaração e Programa de Ação de Viena’ ocorrido em 1993, cujos esforços de todos os entes governamentais envolvidos foram voltados para o reconhecimento dos direitos humanos em escala global e que deveriam ser respeitados por todos<sup>6</sup>. Dentre os diferentes dispositivos, ressalta-se o item n.º 11, o qual preconiza que a utilização dos benefícios oriundos do progresso científico (acervo teórico e/ou de novas tecnologias oriundos deste) no campo da ciência Biomédica seja aplicado para o bem comum de todas as pessoas, ressaltando-as de qualquer dano que possa dela decorrer (RAMOS, 2016).

Segundo a Medida Provisória (MP) n.º 2.186 citada por Pedruzzi, Fel e Rangel (2017, p. 190), entende-se por patrimônio genético as “informações (em parte ou em sua totalidade) oriundas de qualquer organismo vivo, quer esteja na forma isolada (moléculas) ou produtos de reações orgânicas oriundas destes”, quer estejam mortos ou vivos coletados em todo o território brasileiro. Todavia, esta MP foi revogada pela Lei n.º 13.123 (BRASIL, 2015) que regulamenta alguns dispositivos de arts. 225 da Constituição Federal e da Convenção sobre Biodiversidade Biológica, em seu preâmbulo:

[...] inciso II do § 1º e o § 4º do art. 225 da Constituição Federal, o Artigo 1, a alínea j do Artigo 8, a alínea c do Artigo 10, o Artigo 15 e os §§ 3º e 4º do

<sup>6</sup> O §2º do art. 5º da Constituição Federal de 1988 preconiza que “os direitos e garantias expressos nesta Constituição não incluem outros decorrentes do regime e dos princípios por ela adotados, ou dos tratados internacionais em que a República Federativa do Brasil seja parte”.



Artigo 16 da Convenção sobre Diversidade Biológica, promulgada pelo Decreto no 2.519, de 16 de março de 1998; dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, sobre a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado e sobre a repartição de benefícios para conservação e uso sustentável da biodiversidade; revoga a Medida Provisória no 2.186-16, de 23 de agosto de 2001 (BRASIL, 2015, n. p.).

Nesta nova lei, o patrimônio genético é considerado como aquele existente em ecossistemas e habitats naturais (ou de espécies domesticadas) mantidas em seu ambiente natural (também chamada como “condições *in situ*”) (inciso XXV do art. 1º) ou mantidas fora de seu ambiente natural (inciso XXVI do art. 1º). Nota-se que o conceito sobre pesquisa e desenvolvimento tecnológico foram abordados nos incisos X e XI, respectivamente, do art. 1º da referida lei, e observa-se que nestes dispositivos a preocupação está mais voltada para a manutenção do acervo científico e fenomenológico dos eventos biológicos e de como desenvolver novos materiais oriundos do desenvolvimento de técnicas que busquem vislumbrá-los com fins econômicos do que protegê-los. Uma vez que o art. 27 (“Das Sanções Administrativas”) e o art. 33 (“Do Fundo Nacional para a repartição de benefícios do Programa Nacional de Repartição de Benefícios”) da Lei 13.123 elencam dispositivos parcialmente vagos e com possibilidade de interpretação ampla, pode culminar em “sobejo” argumentativo para aqueles que poderão utilizar esta área de conhecimento para outra seara de aplicabilidade.

No art. 3º que versa sobre dignidade humana e direitos humanos presentes na Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos declara-se que:

- a) A dignidade humana, os direitos humanos e as liberdades fundamentais devem ser respeitados em sua totalidade.
- b) Os interesses e o bem-estar do indivíduo devem ter prioridade sobre o interesse exclusivo da ciência e sociedade (UNESCO, 2005, n. p.).

Estes dispositivos são semelhantes àqueles encontrados na Constituição da República Federativa de 1988 e incisos (especialmente os incisos II e III) e também são direitos tutelados pela Carta Magna conforme o artigo 1º:

Art. 1º - a República Federativa do Brasil, formada pela união indissolúvel dos Estados e Municípios e do Distrito Federal, constitui-se em Estado Democrático de Direito e tem como fundamento:  
I – a soberania;  
II – a cidadania;  
III – a dignidade da pessoa humana (BRASIL, 1988, n. p.).



Desta forma, toda e qualquer tecnologia que porventura venha a ser utilizada em seres humanos, deve respeitar a dignidade da pessoa humana, sendo o bem jurídico vida<sup>7</sup> tutelado tanto pela CF (Constituição Federal) como pela Declaração Universal sobre a égide da Bioética e dos Direitos Humanos.

No artigo 5º da Carta Magna de 1988, relata-se que:

Todos são iguais perante a lei, sem distinção, de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no país a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade (BRASIL, 1988, n. p.).

Deste artigo, se extrai que as questões que envolvam o destino de embriões provenientes de fertilização assistida, tratamentos e/ou adoção de condutas quanto ao cuidado de pacientes terminais, técnicas e/ou medicamentos destinados ao uso pela população de modo a promover impacto sobre o “estado” de saúde do indivíduo são amparados pela Constituição Brasileira de 1988.

Segundo Ramos (2016), para se discutir sobre a proteção da vida em sua plenitude se deve considerá-la sob a ótica de dois planos ou dimensões: a dimensão vertical e a dimensão horizontal. Para o autor, a dimensão vertical envolve a proteção da vida desde a fecundação do óvulo, abrangendo as distintas fases de desenvolvimento, que vão do nascimento do indivíduo até a morte deste. A vida, desde o seu surgimento (na fecundação) possui finitude (morte) indeterminada, o qual nem o Estado ou qualquer outro detêm o direito de interrompê-la, salvo os casos já previstos em lei como já abordado por Diniz (2014), como abortos de anencéfalos pela Lei Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental nº 54 (BRASIL, 2012, apud DINIZ, 2014) ou situações que causem risco a saúde da mãe (inciso I do art. 128 do Código Penal), além dos casos de estupro (inciso II do art. 128 do Código Penal) (DINIZ, 2014). No art. 128 do Código Penal, elenca-se a possibilidade de não haver punição, por exemplo, ao médico que efetuou

[...] prática abortiva para salvar a vida da gestante ou para interromper gestação resultante do estupro. Tal isenção não elimina o delito, nem retira a ilicitude da ação danosa praticada. Suprimida está a pena, mas fica o crime (DINIZ, 2014, p. 89).

---

<sup>7</sup> A palavra vida (do latim *vita*) se refere ao nascimento até a morte do ser vivo em estado de contínua interação.



Ramos (2016) destaca o conceito da vida sobre a dimensão horizontal. Ele aponta que para que o indivíduo possa viver em sua plenitude, as condições de saúde, educação e meio ambiente deverão ser satisfatórias e garantir o desenvolvimento da vida de forma digna. Desta forma, o bem jurídico “vida”, para mantê-la em plena atividade, deverá possuir saúde em perfeitas condições. Além disso, cabe ressaltar que o direito à saúde é um dos direitos fundamentais da terceira geração (direitos sociais) tanto do indivíduo quanto da coletividade (BRASIL, 1988).

No caso de seres humanos, quando se cogita a existência de patologias inerentes ao código genético do indivíduo advindos do seu desenvolvimento intrauterino (determinados tipos de alterações gênicas), pode-se inferir que a sua saúde estará prejudicada, com reflexo direto sobre o desenvolvimento pleno de suas atividades físicas, morais e sociais. Por outro lado, o valor “vida” deverá ser sopesado com o valor “biodiversidade genética” como se observa na Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos que manifesta a clara preocupação com as gerações futuras. Nesta Declaração, em seu artigo nº 16 declara-se que “as repercussões das ciências da vida sobre as gerações futuras, nomeadamente sobre a sua constituição genética, devem ser adequadamente tomadas em consideração” (UNESCO, 2005, n. p.).

### 3.5 Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos

A Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos relata que “o genoma humano constitui a base da unidade fundamental de todos os membros da família humana bem como de sua inerente dignidade e diversidade” (UNESCO, 1997, n. p.). Sendo assim, respeito e condutas éticas devem ser adotados antes de toda e qualquer ação ou aplicação de novas tecnologias que venham a influenciar e promover modificações em genes humanos. A referida declaração apesar de não mencionar técnicas específicas, garante a utilização destas em determinados casos concretos, como pode ser observado no art. 17:

[...] Devem estimular, *inter alia*, pesquisa para identificação, prevenção e tratamento de doenças causadas ou influenciadas por fatores genéticos, particularmente as doenças raras, bem como de doenças endêmicas que afetem parte expressiva da população (UNESCO, 1997, n. p.).



Além de fomentar o desenvolvimento de novas tecnologias, a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos encoraja a cooperação internacional entre os países, conforme exposto no art. 19:

- a) Ao abrigo da cooperação internacional com países em desenvolvimento, os Estados devem estimular a implementação de medidas que permitam:
  - i) avaliação de riscos e benefícios das pesquisas a serem implementadas sobre o genoma humano e dos abusos a serem evitados;
  - ii) ampliação e fortalecimento da capacidade dos países em desenvolvimentos para realizarem pesquisas sobre a biologia e genética humana, levando em conta suas problemáticas;
  - iii) acesso pelos países em desenvolvimento aos benefícios das conquistas da pesquisa científica e tecnológica, para que o uso em benefício de seu progresso econômico e social possa contribuir para o benefício de todos;
  - iv) promoção do livre intercâmbio de conhecimento e informação científica nas áreas de biologia, da genética e da medicina (UNESCO, 1997, n. p.).

Observando os dispositivos acima, destaca-se a clara preocupação com o caminho que será divisado com a evolução de técnicas e de pesquisas científicas no campo da Biologia e Genética Humana, urge análise de seu impacto social e econômico de forma ampla tanto dos cientistas quanto da sociedade como um todo. O Código de Ética Médica elaborado pelo CFM (2009) elenca as condutas médicas no âmbito da pesquisa com seres humanos, ponderando seus limites quanto ao seu campo de atuação.

### **3.6 Código de Ética Médica e os pressupostos do exercício da função no uso de técnicas experimentais**

O Código de Ética Médica estatuído pelo CFM (2009) em 17 de setembro de 2009 no Diário Oficial da União, dentre as suas atribuições, preconiza sobre as condutas médicas no exercício da profissão e pondera sobre a participação dos médicos e seu envolvimento em pesquisas com seres humanos, o qual é **VETADO** ao médico (grifo nosso):

Artigo 99. Participar de qualquer tipo de experiência envolvendo seres humanos com fins bélicos, políticos, étnicos, eugênicos ou outros que atentem contra a dignidade humana.

Artigo 102. Deixar de utilizar a terapêutica correta, quando seu uso estiver liberado no país.

Parágrafo único do Artigo 102. A utilização de **terapêutica experimental** é permitida quando aceita pelos órgãos competentes e com o consentimento do paciente ou de seu representante legal, adequadamente esclarecidos da situação e das possíveis consequências (CFM, 2009, p. 48, grifo nosso).



Nestes dispositivos, identifica-se claramente a incorporação de preceitos estabelecidos tanto pela Declaração Universal de Direitos Humanos como pela Carta Magna de 1988. Entende-se por terapêutica, segundo Ferreira (2004, apud REZENDE, 2010, p. 150), a “parte da medicina que estuda e põe em prática os meios adequados para aliviar ou curar os doentes”. Sendo assim, qualquer medicamento ou técnica utilizada para aliviar ou curar pessoas enfermas, como a técnica CRISPR, poderá ser considerada como “terapêutica experimental”. O rol é taxativo, quanto o que não deve ser praticado em relação ao uso de medicamentos ou técnicas com possíveis aplicações em humanos. Todavia, constata-se as exceções, isto é, desde que haja consenso entre os membros de órgãos de controle e reconhecidas em leis que o autorizem, conforme explicitado no parágrafo único do artigo 102 do Código de Ética Médica, poderá a técnica ser utilizada quando devidamente avaliada seus benefícios e também os possíveis riscos para a população (CFM, 2009). No capítulo I (Princípios Fundamentais) do referido código, se estabelece formas de conduta que podem conduzir a utilização de novas tecnologias para o cuidado da saúde:

XXI – No processo de tomada de decisões profissionais, de acordo com seus ditames de consciência e as previsões legais, o médico aceitará as escolhas de seus pacientes, relativas aos procedimentos diagnósticos e terapêuticos por eles expressos, desde que adequadas ao caso e **cientificamente reconhecidas**;

XXIII – Quando envolvido na produção de conhecimento científico, o médico agirá com isenção e independência, visando ao maior benefício para os pacientes e a sociedade.

XXIV – Sempre que participar de pesquisas envolvendo seres humanos ou qualquer animal, o médico respeitará as normas éticas nacionais, bem como protegerá a vulnerabilidade dos sujeitos da pesquisa.

XXV – Na aplicação dos conhecimentos criados pelas novas tecnologias, considerando-se suas repercussões tanto nas gerações presentes quanto nas futuras, o médico zelará para que as pessoas não sejam discriminadas por nenhuma razão vinculada a herança genética, protegendo-as em sua dignidade, identidade e integridade (CFM, 2009, p. 31-32, grifo nosso).

Alguns artigos do capítulo III que versa sobre a Responsabilidade Profissional do médico, indicam que é **VETADO** (grifo nosso):

Artigo 14. Praticar ou indicar atos médicos desnecessários ou proibidos pela legislação vigente no País.

Art. 15. Descumprir legislação específica nos casos de transplantes de órgãos ou de tecidos, esterilização, fecundação artificial, abortamento, manipulação ou terapia genética.

Art. 16. Intervir sobre o genoma humano com vista à sua modificação, exceto na terapia gênica, excluindo-se qualquer ação em células



germinativas que resulte na modificação genética da descendência (CFM, 2009, p. 35).

Além disto, nos artigos acima mencionados, é taxativo que toda e qualquer terapia que envolva a manipulação genética poderá ser permitida desde que haja previsão legal em normas reconhecidas pelo nosso Estado.

#### **4 CONCLUSÕES**

A técnica CRISPR/Cas parece ser promissora para o desenvolvimento de novas metodologias que buscam minimizar os efeitos de muitas doenças deletérias para o ser humano. Qualquer intervenção médica preventiva, diagnóstica e terapêutica só deve ser realizada com o consentimento prévio, livre e esclarecido do indivíduo, baseado em informação adequada e exaurida por todos os membros da sociedade. Cabe aos aplicadores do Direito conhecer essa técnica, visto que poderão divisar futuros casos concretos que envolvam sua aplicação direta e repercussões em nossa sociedade.

Dessa forma, a tomada de qualquer decisão quanto ao uso de novas metodologias com fins terapêuticos ocorrerá somente quando se exaurir todas as suas implicações sobre o ser humano, sopesando sobre os reais benefícios e implicações de seu insucesso e possíveis efeitos reflexos sobre a dignidade humana entre os envolvidos. Assim, é crucial a participação de membros representantes de classes médicas e da saúde, representantes civis, membros pertencentes aos Direitos Humanos e também do Ambiente Jurídico, de forma a salvaguardar e garantir a observância dos Direitos Humanos.

Por conseguinte, o uso da técnica CRISPR/Cas é de fundamental importância para o tratamento de doenças humanas, sendo aplicada de modo a garantir a vida desde que não possa induzir modificações que possam comprometer o repositório genético do indivíduo e da sociedade, sendo proibitiva toda e qualquer conduta que possa colocar em risco a própria sobrevivência da humanidade.



## REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PORTADORES DA SÍNDROME DA TALIDOMIDA. **O que é talidomida?** 2007. Disponível em: <<http://talidomida.org.br/oque.asp>>. Acesso em: 30 jan. 2017.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **9º Relatório do Sistema Nacional de Produção de Embriões - SisEmbrio**. 2015. Disponível em: <<http://sbra.com.br/images/sisembrio/sisembrio9.pdf>>. Acesso em: 31 jan. 2017.

BARRANGOU, R.; HORVATH, P. A decade of discovery: CRISPR functions and applications. **Nature Microbiology**, v. 2, p. 01-09, 2017.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado Federal; Centro Gráfico, 1988. 292 p.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 63, de 4 de julho de 1994. Proíbe a prescrição do medicamento talidomida para mulheres em idade fértil em todo o território nacional. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília/DF, 6 jul. 1994.

\_\_\_\_\_. **Medida Provisória 2.186-16, de 23 de agosto de 2001**. Dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado, a repartição de benefícios e o acesso à tecnologia e transferência de tecnologia para sua conservação e utilização, e dá outras providências. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/mpv/2186-16.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/mpv/2186-16.htm)>. Acesso em: 27 mai. 2017.

\_\_\_\_\_. Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005. Regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, cria o Conselho Nacional de Biossegurança – CNBS, reestrutura a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança – CTNBio, dispõe sobre a Política Nacional de Biossegurança – PNB. **Diário Oficial da União**, Brasília, março 2005a. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2004-2006/2005/lei/L11105.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/lei/L11105.htm)>. Acesso em: 31 jan. 2017.

\_\_\_\_\_. Decreto nº 5.591, de 22 de novembro de 2005. Regulamenta dispositivos da Lei no 11.105, de 24 de março de 2005, que regulamenta os incisos II, IV e V do § 1º do art. 225 da Constituição, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 22 nov. 2005b. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2004-2006/2005/decreto/d5591.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2005/decreto/d5591.htm)>. Acesso em: 01 ago. 2017.

\_\_\_\_\_. Resolução RDC nº 29, de 12 de maio de 2008. Aprova “o Regulamento técnico para o cadastramento nacional dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos (BCTG) e o envio da informação de produção de embriões humanos produzidos por fertilização in vitro e não utilizados no respectivo procedimento. **ANVISA**, 12 maio 2008. Disponível em: <<file:///C:/Users/Administrator/Downloads/resoluo%20federal%20n%2029%202008%20-%20aprova%20o%20regulamento%20tcnico%20para%20o%20cadastramento%20nacional%20>>



**TÉCNICA DE ENGENHARIA GENÉTICA “AGRUPAMENTO DE CURTAS REPETIÇÕES PALINDRÔMICAS REGULARMENTE INTERESPAÇADAS ASSOCIADAS AO SISTEMA CAS” (CRISPR/CAS) E AS SUAS RELAÇÕES COM AS LEIS NACIONAIS E INTERNACIONAIS**

20dos%20bancos%20de%20clulas%20e%20tecidos%20germinativos.pdf>. Acesso em: 1 ago. 2017.

\_\_\_\_\_. Resolução RDC nº 23, de 27 de maio de 2011. Dispõe sobre “o regulamento técnico para o funcionamento dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos e dá outras providências. **ANVISA**, Brasília, maio 2011. Disponível em: <file:///C:/Users/Administrator/Downloads/resoluo%20rdc%20n%2023%202011%20-%20banco%20de%20clulas%20e%20tecidos%20germinativos%20bctg%20republicada.pdf>. Acesso em: 1 ago. 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Talidomida: orientação para o uso controlado. **Ministério da Saúde**, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Brasília, 2014. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/talidomida\\_orientacao\\_para\\_uso\\_controlado.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/talidomida_orientacao_para_uso_controlado.pdf)>. Acesso em: 31 jul. 2017.

\_\_\_\_\_. Lei nº 13.123, de 20 de maio de 2015. Regulamenta o inciso II do § 1o e o § 4o do art. 225 da Constituição Federal, o Artigo 1, a alínea j do Artigo 8, a alínea c do Artigo 10, o Artigo 15 e os §§ 3o e 4o do Artigo 16 da Convenção sobre Diversidade Biológica, promulgada pelo Decreto no 2.519, de 16 de março de 1998; dispõe sobre o acesso ao patrimônio genético, sobre a proteção e o acesso ao conhecimento tradicional associado e sobre a repartição de benefícios para conservação e uso sustentável da biodiversidade; revoga a Medida Provisória no 2.186-16, de 23 de agosto de 2001; e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, maio 2015. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Lei/L13123.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Lei/L13123.htm)>. Acesso em: 01 ago. 2017.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Resolução nº 1.931/2009. **Código de ética médica**. 2009. Disponível em: <<https://portal.cfm.org.br/images/stories/biblioteca/codigo%20de%20etica%20medica.pdf>>. Acesso em: 30 jan. 2017.

COLLI, W. Organismos transgênicos no Brasil: regular ou desregular? **Revista USP**, n. 89, p. 148-173, 2011.

CONG, L. et al. Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. **Science**, v. 339, n. 6121, p. 819-822, 2013.

DINIZ, M. H. **O estado atual do BioDireito**. 9. ed. São Paulo: Saraiva, 2014. 1112 p.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). **Teoria celular**. 2017. Disponível em: <[http://www.invivo.fiocruz.br/celula/teoria\\_03.htm](http://www.invivo.fiocruz.br/celula/teoria_03.htm)>. Acesso em: 31 jul. 2017.

HWANG, W. Y. et al. Efficient genome editing in zebrafish using a CRISPR-Cas system. **Nature Biotechnology**, v. 31, n. 3, p. 227-229, 2013.



INSITUTO DE BIOCÊNCIAS DA USP. **DNA, a linguagem da evolução**: Francis Crick e James Watson. 2017. Disponível em: <<http://www.ib.usp.br/evosite/history/dna.shtml>>. Acesso em: 01 ago. 2017.

LIANG, P. et al. CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triprounuclear zygotes. **Protein & Cell**, v. 6, n. 5, p. 363-372, 2015.

NANOCELL. Nova estratégia de edição gênica para corrigir mutações: muito além da CRISPR/CAS9. **Revista Eletrônica NanoCell News**, v. 4, n. 3, dez. 2016a. Disponível em: <<http://www.nanocell.org.br/nova-estrategia-de-edicao-genica-para-corriger-mutacoes-muito-alem-da-crisprcas9/>>. Acesso em: 30 jan. 2017.

\_\_\_\_\_. Criando x-man ou salvando vidas? CRISPR a técnica de edição gênica liberada para ensaios clínicos. **Revista Eletrônica NanoCell News**, v. 3, n. 12, jun. 2016b. Disponível em: <<http://www.nanocell.org.br/criando-x-man-ou-salvando-vidas-crispr-a-tecnica-de-edicao-genica-liberada-para-ensaios-clinicos/>>. Acesso em: 30 jan. 2017.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A EDUCAÇÃO, A CIÊNCIA E A CULTURA (UNESCO). **Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos**. 1997. Disponível em: <[http://direitoshumanos.gddc.pt/3\\_19/IIIPAG3\\_19\\_1.htm](http://direitoshumanos.gddc.pt/3_19/IIIPAG3_19_1.htm)>. Acesso em: 31 jan. 2017.

\_\_\_\_\_. **Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos**. 2005. Disponível em: <<http://www.direitoshumanos.usp.br/index.php/UNESCO-Organiza%C3%A7%C3%A3o-das-Na%C3%A7%C3%B5es-Unidas-para-a-Educa%C3%A7%C3%A3o-Ci%C3%A2ncia-e-Cultura/declaracao-universal-sobre-bioetica-e-direitos-humanos.html>>. Acesso em: 31 jan. 2017.

PAULK, N. K. et al. Adeno-associated virus gene repair corrects a mouse model of hereditary tyrosinemia *in vivo*. **Hepatology**, v. 51, n. 4, p. 1200–1208, 2010.

PEDRUZZI, J.; FEU, N. S.; RANGEL, T. L. V. **A Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos em exame**: o reconhecimento dos direitos humanos de quarta dimensão pelo Supremo Tribunal Federal. 2017. Disponível em: <<http://site.fdv.br/wp-content/uploads/2017/03/Parte-1-11-A-declarac%C3%A7%C3%A3o-universal-de-bio%C3%A9tica-Josiane-Feu-e-Taua%C3%A7%C3%A3o-Rangel.pdf>>. Acesso em: 27 jul. 2017.

RAMOS, A. C. **Curso de Direitos Humanos**. 3. ed. São Paulo: Saraiva, 2016. 784 p.

REZENDE, J. M. Terapia, terapêutica, tratamento. **Revista Patologia Tropical**, v. 39, n. 2, p. 149-150, 2010.

RIPPEL, J. A.; MEDEIROS, C. A.; MALUF, F. Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos e Resolução CNS 466/2012: análise comparativa. **Revista Bioética**, Goiás, v. 24, n. 3, p. 603-612, 2016.

YIN, H. et al. Genome editing with Cas9 in adult mice corrects a disease mutation and phenotype. **Nature Biotechnology**, v. 32, n. 6, p. 551-553, 2014.



**TÉCNICA DE ENGENHARIA GENÉTICA “AGRUPAMENTO DE CURTAS REPETIÇÕES  
PALINDRÔMICAS REGULARMENTE INTERESPAÇADAS ASSOCIADAS AO SISTEMA CAS”  
(CRISPR/CAS) E AS SUAS RELAÇÕES COM AS LEIS NACIONAIS E INTERNACIONAIS**

---

ZANINI, L. E. A. Os direitos do consumidor e os organismos geneticamente modificados. **Revista de Doutrina da 4ª Região**, Porto Alegre, n. 48, jun. 2012. Disponível em: <[http://www.revistadoutrina.trf4.jus.br/artigos/edicao048/Leonardo\\_Zanini.html](http://www.revistadoutrina.trf4.jus.br/artigos/edicao048/Leonardo_Zanini.html)> Acesso em: 01 ago. 2017.