



Revista Bioética  
ISSN: 1983-8042  
ISSN: 1983-8034  
Conselho Federal de Medicina

Furtado, Rafael Nogueira  
Edição genética: riscos e benefícios da modificação do DNA humano  
Revista Bioética, vol. 27, núm. 2, 2019, Abril-Junio, pp. 223-233  
Conselho Federal de Medicina

DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-80422019272304>

Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=361570647005>

- [Cómo citar el artículo](#)
- [Número completo](#)
- [Más información del artículo](#)
- [Página de la revista en redalyc.org](#)

UAEH [redalyc.org](https://www.redalyc.org)

Sistema de Información Científica Redalyc  
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso  
abierto



## ACTUALIZACIÓN

# Edición génica: riesgos y beneficios de la modificación del ADN humano

Rafael Nogueira Furtado<sup>1</sup>

1. Programa de Pós-Graduação em Psicologia Social, Departamento de Psicologia, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), São Paulo/SP, Brasil.

## Resumen

El artículo analiza debates sobre edición génica humana encontrados en artículos científicos, declaraciones institucionales y proferidas en el *International Summit on Gene Editing* realizado en 2015. Se tiene como objetivo explicitar y reflexionar sobre los argumentos favorables y contrarios a la modificación del ADN. La edición génica puede desarrollar nuevos tratamientos, organismos-modelo para la investigación biomédica de base y alimentos transgénicos, entre otras aplicaciones. No obstante, los debates buscan determinar los riesgos de esta tecnología, y sus interlocutores asumen posiciones divergentes, condenando la edición génica, enaltecéndola o recomendando cautela en la ejecución de experimentos. El artículo analiza críticamente los discursos científicos en torno al tema, buscando evidenciar las estrategias argumentativas presentes en los debates.

**Palabras clave:** Edición génica. Biotecnología. Bioética. Contención de riesgos biológicos.

## Resumo

### Edição genética: riscos e benefícios da modificação do DNA humano

O artigo analisa discussões sobre edição genética humana encontradas em artigos científicos, declarações institucionais e proferidas no *International Summit on Gene Editing* realizado em 2015. Objetiva-se explicitar e refletir sobre argumentos favoráveis e contrários à modificação do DNA. A edição genética pode desenvolver novas terapêuticas, organismos-modelo para pesquisa biomédica de base e alimentos transgênicos, entre outras aplicações. Contudo, os debates buscam determinar os riscos dessa tecnologia, e seus interlocutores assumem posicionamentos divergentes, condenando a edição genética, enaltecendo-a ou recomendando cautela na execução de experimentos. O artigo analisa criticamente discursos científicos sobre o tema, buscando evidenciar as estratégias argumentativas presentes nos debates.

**Palavras-chave:** Edição de genes. Biotecnologia. Bioética. Contenção de riscos biológicos.

## Abstract

### Gene editing: the risks and benefits of modifying human DNA

The article analyzes discussions on human genetic editing found in scientific articles, institutional statements and delivered at the *International Summit on Gene Editing* held in 2015. This analysis has the objective of explaining and reflecting on arguments favorable and contrary to DNA modification. Gene editing techniques have benefits such as: the treatment of diseases; creation of model organisms for basic biomedical research; development of transgenic foods, among other applications. However, discussions have been held in order to determine the risks of this technology. The Interlocutors, in these discussions, assume divergent positions, condemning gene editing, praising it or recommending caution in the execution of experiments. The article critically analyzes scientific discourses around the theme, seeking to highlight the argumentative strategies present in the debates.

**Keywords:** Gene editing. Biotechnology. Bioethics. Containment of biohazards

En abril de 2015, algunos investigadores chinos liderados por Junjiu Huang, de la Universidad Sun Yat-sen, realizaron un estudio tan innovador como polémico. Se trataba de un experimento sobre edición genética de embriones humanos para corregir la mutación en el gen HBB, codificador de la proteína beta globina<sup>1</sup>. Esta proteína compone hemoglobinas y la mutación en su gen está relacionada con la enfermedad beta talasemia.

La edición genética es un procedimiento en que se eliminan fragmentos específicos del ADN, lo cual permite su sustitución por nuevas secuencias de genes<sup>2</sup>. El término “edición” alude a la metáfora de la producción de un texto, en la cual se borran las letras para luego reescribirlas. Se puede editar el ADN de toda clase de seres vivos, con fines diversos: para tratar enfermedades, crear alimentos transgénicos, mejorar características humanas no patológicas, entre otras finalidades.

Más recientemente, en agosto de 2017, la revista *Nature* publicó un experimento semejante. Dirigido en la Universidad de Salud y Ciencia de Oregon, por el equipo del científico Hong Ma, el estudio buscó corregir la mutación en el gen MYBPC3 en embriones humanos<sup>3</sup>. Esa variación es conocida por causar el disturbio de cardiomiopatía hipertrófica, caracterizado por el engrosamiento de la musculatura cardíaca.

Sin embargo, algunas investigaciones como estas generan controversias sobre la aceptabilidad y los efectos de la manipulación del ADN humano. Se han establecido algunos debates en los medios de comunicación y en la literatura científica, problematizando implicaciones científicas, éticas y sociales de esta práctica. Algunos autores asumen diversas posturas, condenando la edición genética, enaltecéndola o, incluso, recomendando cautela en experimentos futuros.

Por lo tanto, este artículo tiene como objetivo analizar controversias sobre la edición genética de embriones humanos, explicando argumentos favorables y contrarios al procedimiento. Se toma, como *corpus de análisis*, algunas producciones discursivas de la comunidad científica, como artículos, informes institucionales y conferencias, publicadas entre 2015 y 2017. Se trata de un estudio teórico, fundamentado en la interpretación y comentario de bibliografía especializada.

## La edición genética

### Características técnicas

Se han desarrollado algunas técnicas de edición genética desde la década de 1990,

configurando, para algunos autores, una verdadera revolución en el campo de la biotecnología<sup>4</sup>. El procedimiento recibe ese nombre, pues es capaz de “borrar” fragmentos específicos del ADN e insertar nuevos genes en el lugar y se pueden editar tanto células germinales como somáticas<sup>2</sup>. En el caso de las germinales (óvulos y espermatozoides) y de las células precursoras, las alteraciones genéticas se transmiten a los descendientes. Algunos investigadores también incluyen bajo esta designación a embriones en la etapa inicial de formación. Por su parte, las células somáticas se refieren a todas las otras células del organismo. Las modificaciones en esas células no son hereditarias.

El proceso de edición ocurre en dos fases principales: primero, el reconocimiento y división del ADN y, en seguida, la fase de reparación de la molécula. Para aquello existen actualmente cuatro técnicas, o herramientas de edición, que consisten en enzimas modificadas por la acción humana: 1) meganucleasas; 2) *zinc-finger nucleases*; 3) *transcription activator-like effector nucleases*; y 4) CRISPR-Cas9. Tales herramientas presentan dispositivos “de reconocimiento”, que les permiten adherirse a secuencias específicas de nucleótidos del ADN objetivo y dispositivos “de división”, que permiten seccionar los nucleótidos del ADN objetivo<sup>2</sup>.

Una vez seccionados los nucleótidos, se generan las llamadas “roturas de doble cadena” (*double-strand breaks*)<sup>5</sup>, que accionan mecanismos endógenos a las células como forma natural de reparar daños al ADN. El proceso de edición utiliza esos recursos para hacer las modificaciones genéticas deseadas. Hay dos medios principales de reparación: unión de extremos no homólogos (*non-homologous end joining* – NHEJ) y la reparación dirigida por homología (*homology-directed repair* – HDR)<sup>5</sup>.

El mecanismo NHEJ une los extremos del fragmento dividido de la molécula de ADN y se considera útil cuando se busca bloquear la acción de genes (*gene knockout*). Como ejemplo, se puede mencionar la derrota del gen causante de la enfermedad de Huntington o del gen codificador de receptores en que el virus VIH se acopla al invadir las células del organismo.

El segundo mecanismo (HDR) utiliza moldes (*templates*) para regenerar roturas de doble cadena. Los científicos pueden insertar moldes de ADN externo en las células, junto con las herramientas de edición. Tales moldes externos contienen genes seleccionados, proporcionando entonces la matriz del nuevo segmento de ADN a ser creado en el lugar de la división<sup>5</sup>.

### Aplicaciones

El desarrollo de técnicas de edición abre paso a la modificación del genoma de toda clase de seres vivos. Esas técnicas afectan diversas áreas, como el tratamiento de enfermedades, investigación biomédica de base, agropecuaria y ciencias ambientales. También podrían usarse para personalizar características humanas para fines extraterapéuticos de mejora.

Entre los beneficios de la edición para el tratamiento de enfermedades está el perfeccionamiento de terapias genéticas y celulares. Al menos nueve áreas utilizarían los avances en dichos campos: 1) infectología; 2) oncología; 3) hematología; 4) hepatología; 5) neurología; 6) dermatología; 7) oftalmología; 8) neumología y 9) trasplante de órganos<sup>5</sup>.

Además de aplicaciones clínicas, la edición genética permite crear linajes de células isogénicas y animales modificados para uso en investigaciones biomédicas de base. Las células isogénicas presentan un perfil genético específico y estandarizado, mientras que los animales modificados (conocidos como “quimeras”) poseen características del organismo humano. De esa forma, los investigadores tienen en sus manos modelos experimentales de control que facilitan la generalización del conocimiento empírico<sup>2</sup>.

Entre los diversos genes pasibles de edición, se encuentra, por ejemplo, el que codifica la proteína miostatina, que limita el crecimiento muscular. Una vez inhibida la acción de su gen, se puede aumentar significativamente la masa de animales, como porcinos y bovinos, convirtiéndolos más atractivos para los consumidores, lo que ciertamente moverá la industria de alimentos transgénicos<sup>6</sup>.

Al intervenir sobre el ADN de seres vivos, la edición genética tiene igualmente la capacidad de producir efectos a escala macroambiental. Un ejemplo de sus aplicaciones sistémicas consiste en la optimización del mecanismo de *gene drive* (inducción genética)<sup>6</sup>. Por medio de este, los organismos genéticamente modificados se lanzan en la naturaleza con el fin de esparcir una determinada variante genética, prevaleciendo sobre los especímenes anteriormente presentes en el medio.

Finalmente, los avances en el campo de las ciencias de la vida entregan el poder de no tratar solo enfermedades, sino que potencializar capacidades humanas, como cognición, rendimiento físico y longevidad. En teoría, las técnicas de edición permitirían manipular genes para darles a los individuos trazos cognitivos y físicos bajo demanda<sup>7</sup>.

### Controversias sobre la edición genética

Aunque la práctica de la edición genética presente beneficios potenciales para la sociedad, el experimento de Junjiu Huang y sus colaboradores causó conmoción pública. Al modificar el ADN de células germinales humanas, produciendo alteraciones hereditarias que pueden incorporarse al repertorio genético de nuestra especie, los investigadores cruzaron una línea que muchos creen que no debería ser transpuesta.

Es necesario, en ese punto, mapear las controversias sobre edición genética humana, describiendo los argumentos favorables y contrarios al procedimiento para un análisis posterior. Las controversias se extrajeron de tres conjuntos de producciones discursivas: 1) artículos científicos; 2) declaraciones institucionales; 3) conferencias del *International Summit on Gene Editing*, realizado en 2015.

Se anticipa al lector que, en síntesis, los autores analizados concuerdan con que la edición genética de células somáticas humanas es beneficiosa cuando se destina al tratamiento de patologías, debiéndose realizar investigaciones básicas y clínicas para mejorar técnicas. Sin embargo, divergen en cuanto a la edición de células germinales humanas y en cuanto a la edición (somática y germinal) para fines de mejora.

### Controversias en artículos científicos

De acuerdo con Cressey y Cyranoski<sup>8</sup>, las revistas *Nature* y *Science* se rehusaron a publicar el experimento de Huang, considerándolo inadmisible desde el punto de vista ético. A pesar del rechazo, ambas revistas se manifestaron sobre el tema en artículos que equilibraban aspectos favorables y contrarios a la edición de embriones humanos.

En el artículo titulado “*Don’t edit the human germ line*”, publicado por *Nature*, Edward Lanphier y sus colaboradores declararon que la edición genética de células somáticas es una herramienta terapéutica prometedora, pero que los riesgos de la edición de células germinales la volvería *peligrosa y éticamente inaceptable*<sup>9</sup>. Entre los riesgos a que se refieren, se destacan mutaciones aleatorias que ocurrieron en el genoma modificado, consecuencias dañinas a las generaciones futuras, extrapolación del procedimiento para fines no terapéuticos e impacto negativo en la percepción social sobre la edición de células somáticas. Frente a este escenario, los autores recomiendan el establecimiento de *moratoria voluntaria* con el objetivo de *desalentar las modificaciones germinales humanas*<sup>10</sup>.

Días después de la publicación de dicho texto, la revista *Science* divulgó el artículo “*A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification*”, firmado por David Baltimore, ganador del Nobel de Medicina de 1975; Paul Berg, pionero de la tecnología de ADN recombinante; Jennifer Doudna, una de las creadoras de la técnica CRISPR-Cas9, entre otros<sup>11</sup>. En contraste con las posiciones de Lanphier y sus colegas, el grupo identifica un gran potencial terapéutico en la edición de células germinales, así como beneficios de la edición genética para la investigación de base y para la reconfiguración de la biosfera.

Sin embargo, en razón del estado actual de las técnicas, Baltimore y sus colaboradores<sup>11</sup> recomiendan la suspensión de procedimientos que busquen el nacimiento de embriones modificados. Como consecuencia, el grupo alienta y apoya experimentos para evaluar la eficacia y administrar los riesgos de la edición de embriones humanos. En sus palabras, *los riesgos más altos pueden tolerarse cuando la recompensa del éxito es alta, pero tales riesgos también demandan una alta confianza en la probable eficacia*<sup>12</sup>.

Al asumir una posición de defensa radical de las técnicas, Julian Savulescu y sus colaboradores<sup>13</sup> afirman que los experimentos de edición en embriones no solamente son necesarios, sino que también son un “imperativo moral”. Según estos autores, *abstenerse del compromiso en investigaciones que salvan vidas es ser moralmente responsable de muertes previsibles y evitables*<sup>14</sup>. Declaran que las consecuencias desconocidas sobre las generaciones futuras no justificarían moratorias. Las nuevas tecnologías siempre generan efectos imponderables. Sin embargo, su prohibición no se deriva de esto: en lugar de prohibiciones, las regulaciones serían medidas más apropiadas para garantizar el uso correcto de intervenciones beneficiosas para la salud y útiles para el mejoramiento de características humanas no patológicas (como la longevidad)<sup>13</sup>.

### Controversias en declaraciones institucionales

El tema también se ha discutido en declaraciones e informes producidos por instituciones de investigación. En abril de 2015, Francis S. Collins<sup>15</sup>, director del National Institutes of Health (NIH), se manifestó con respecto a la tecnología de edición genética y su relación con el financiamiento federal de investigaciones. En las palabras del director, *el NIH no financiará ningún uso de tecnologías de edición genética en embriones humanos*<sup>15</sup>.

Para él, aunque dichas tecnologías hayan pasado por importantes avances, *persisten argumentos contrarios al compromiso en esta actividad. Entre ellos están serios e incommensurables asuntos de seguridad, interrogantes éticas que involucran alteraciones en el linaje germinativo que afecten a las próximas generaciones sin su consentimiento y la actual falta de aplicaciones médicas que justifiquen el uso de la CRISPR-Cas9 en embriones*<sup>15</sup>.

En una postura semejante, el International Bioethics Committee de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (Unesco)<sup>16</sup> afirmó en un informe que *la terapia genética podría ser un divisor de aguas en la historia de la medicina y la edición de genomas es, sin duda, uno de los emprendimientos más prometedores de la ciencia, para toda la humanidad*<sup>17</sup>. Sin embargo, mencionando la investigación del equipo de Huang, alertó el hecho de que la edición genética germinal levanta serias preocupaciones<sup>17</sup>.

Para la Unesco, *el genoma humano subyace la unidad fundamental de todos los miembros de la familia humana, configurando la herencia de la humanidad*<sup>18</sup>. Como consecuencia, las intervenciones *se deben admitir solamente por razones preventivas, diagnósticas y terapéuticas y sin realizar modificaciones para los descendientes*<sup>18</sup>. Entonces, le corresponde a la sociedad establecer una *moratoria para la ingeniería genómica del linaje germinal*<sup>19</sup>.

En contraposición, la International Society for Stem Cell Research se declara a favor de *investigaciones de laboratorios que impliquen una modificación del genoma nuclear de gametos, cigotos y/o embriones humanos pre implantación, realizadas bajo un proceso riguroso Emro [embryo research oversight]*<sup>20</sup>. Para la institución, las investigaciones de este orden tienen como objetivo producir conocimiento, por lo que son necesarias para aclarar la seguridad de estrategias potenciales destinadas a prevenir disturbios genéticos. Sin embargo, *hasta que se tenga mayor claridad en los frentes científico y ético, el ISSCR sostiene que cualquier intento de modificar el genoma nuclear de embriones humanos para fines de reproducción es prematuro y debe prohibirse en este momento*<sup>20</sup>. Se entiende por “fines de reproducción” la práctica que conduce al nacimiento efectivo de un niño.

En relación con las investigaciones con embriones, el documento entregaba las siguientes orientaciones: 1) los experimentos deben ser evaluados por comités calificados, compuestos por científicos, eticistas y miembros de la comunidad; 2) es necesario obtener consentimiento informado, explícito y actualizado de los donadores de biomateriales utilizados en

las investigaciones; 3) se deben monitorear los riesgos de largo plazo; 4) los investigadores deben publicar los resultados de los estudios, de modo que les permitan a los observadores independientes analizar las evidencias, apoyando o no las conclusiones<sup>21</sup>.

En febrero de 2017, las instituciones estadounidenses National Academy of Science y National Academy of Medicine<sup>22</sup> divulgaron el informe “*Human genome editing: science, ethics and governance*”. El documento es producto de ponderaciones realizadas durante el *International Summit on Gene Editing*. El grupo apoyó experimentos de edición en células somáticas, siempre que se realicen para fines de tratamiento, sometidos a los mismos dispositivos legales que regulan la terapia génica<sup>22</sup>.

También admiten experimentos en células germinales humanas, condicionando su ejecución a: la disponibilidad de datos pre clínicos sobre riesgos y beneficios del procedimiento a la salud del paciente; uso restringido de las técnicas para prevenir enfermedades graves; ausencia de alternativas razonables de tratamiento; monitoreo riguroso de los efectos de las técnicas durante los ensayos, en el largo plazo y en las generaciones futuras; elaboración de mecanismos para prevenir usos no terapéuticos de las técnicas, como usos para mejora, transparencia y respeto a la privacidad de pacientes<sup>22</sup>.

### Controversias en el International Summit on Gene Editing

Con el objetivo de profundizar las discusiones iniciadas en los artículos científicos y en las declaraciones institucionales, la Chinese Academy of Sciences, las estadounidenses National Academy of Medicine y National Academy of Sciences y la inglesa Royal Society organizaron, en diciembre de 2015, en la ciudad de Washington DC, el *International Summit on Gene Editing*. El foro reunió conferencistas y participantes de más de 20 países, de las áreas de ciencias naturales y humanas, así como laicos y potenciales beneficiarios de la técnica, como pacientes y portadores de necesidades especiales.

En el transcurso de tres días de debates, las perspectivas presentadas revelaron puntos en común y divergencias. Esos puntos se pueden agrupar en tres ejes temáticos: 1) aspectos técnicos y aplicaciones de la edición génica humana; 2) sus implicaciones éticas, legales y sociales y 3) mecanismos para su regulación y gobernanza.

Los conferencistas reconocieron que las técnicas de edición génica contribuyen a investigaciones biomédicas de base, así como a la creación de terapias<sup>23</sup>. La alteración del ADN de células

somáticas y germinales trataría enfermedades como anemia falciforme, hepatitis, inmunodeficiencias, infertilidad, cánceres, fibrosis quística, enfermedad de Huntington, entre otras. Sin embargo, Eric Lander, miembro del comité organizador del foro, se mostró cauteloso y destacó que algunos genes tienen funciones múltiples, de tal manera que modificar un gen causante de patología podría provocar consecuencias adversas.

Por ejemplo, la derrota del gen CCR5 reduce las posibilidades de infección por el VIH, pero hace que la persona se vuelva más susceptible a contraer el virus de la enfermedad del Nilo Occidental<sup>23</sup>.

Por su parte, las implicaciones éticas, sociales y legales de la edición génica fueron cuestionadas por conferencistas, como John Harris, de la Universidad de Manchester, Hille Haker, de la Universidad Loyola de Chicago y Ruha Benjamin, de la Universidad de Princeton. Harris se concentró en el hecho de que no habría nada intrínsecamente equivocado en alterar el genoma de la especie, tanto en células somáticas como en embriones. Por el contrario, *el mundo, los científicos, los pacientes y nuestros descendientes necesitan que la edición génica se persiga como meta*<sup>24</sup>. Para él, las ponderaciones sobre la modificación del ADN se deben enfocar en la evaluación de la seguridad y eficacia de la técnica, evitándose objeciones con base en, por ejemplo, la santidad e inviolabilidad del genoma humano, en los efectos sobre las generaciones futuras y en la imposibilidad de obtener el consentimiento informado de embriones<sup>24</sup>.

Los opositores de la edición génica ignoran el hecho de que no solo la reproducción asistida, sino que todas las formas de reproducción generan nuevas combinaciones hereditarias arriesgadas e imprevisibles, afirmó Harris, irónicamente. La llamada reproducción natural es “*lotería génica*” y niños nacen, todos los días, víctimas de trastornos congénitos<sup>24</sup>, porque la evolución es susceptible a errores y nuestro ADN está constantemente en transformación. Para Harris, *necesitaremos, en algún momento, escapar más allá de nuestro planeta frágil y de nuestra naturaleza frágil*<sup>25</sup>.

Según el investigador, las técnicas de edición génica somática y germinal permitirán tratar enfermedades y mejorar las capacidades adaptativas de nuestra especie. Sin embargo, antes de aplicar el procedimiento, debemos hacerlo seguro y eficaz. Incluso destaca que ninguna tecnología o medicación está completamente libre de riesgos<sup>23</sup>.

En contraste con esa perspectiva, Hille Haker también propone moratoria de dos años,

impidiendo investigaciones de base con la técnica hasta que su aplicación clínica se prohíba definitiva e internacionalmente, por la Organización de las Naciones Unidas (ONU) y por organismos regionales de regulación. De acuerdo con la teóloga alemana, la sociedad tiene como objetivo *promover una vida mejor para todos y asegurar que todos vivan con dignidad y libertad*<sup>25</sup>. La edición genética germinal no solo fallaría en garantizar tales condiciones, también la incerteza de sus riesgos podría ocasionar más daños que beneficios. Haker afirmó que la técnica no respeta el estatuto moral de embriones, tratándolos como moralmente neutros y reduciéndolos a la condición de producto<sup>23</sup>.

En su presentación, Ruha Benjamin abordó la posibilidad de que la edición genética estimulara actitudes de discriminación en nuestras sociedades, generando injusticias y desigualdades. Como ejemplo, la investigadora discutió el llamado *ableísmo* o *capacitismo*: el prejuicio contra personas con alguna discapacidad física, al tomar la ausencia de discapacidades como el modelo de normalidad.

En las palabras de Benjamin, *la preocupación aquí es que las personas con discapacidad serían menos valorizadas en un nivel social, conforme las tecnologías genéticas se vuelvan más comunes*<sup>26</sup>. Las terapias de edición genética reforzarían las actuales normas sociales, llevando a la pérdida de poder de individuos ciegos, sordos, en sillas de ruedas, entre otros. Como recordó la investigadora, el desarrollo científico está impregnado de valores e intereses, pudiendo reproducir relaciones de exclusión. De esa forma, enfatizó la necesidad de incluir a esas personas en los procesos decisivos de la creación de tecnologías, haciendo vigor el lema de la comunidad: *Nothing about us, without us*<sup>26</sup>.

El discurso de los autores se articula con el tercer campo de discusiones, referente a la gobernanza de la edición genética humana, ya que el carácter globalizado de la biotecnología hace que su control sea desafiante. Como señaló Alta Charo, de la Universidad de Wisconsin, las políticas divergen entre países, cuyas legislaciones y directrices pueden ser permisivas o más restrictivas<sup>23</sup>. Para Ephrat Levy-Lahad, de la Universidad Hebrea de Jerusalén, por ejemplo, el gobierno israelí probablemente le dará la *bienvenida al uso clínico de embriones genéticamente modificados*<sup>27</sup>. El país apoya intervenciones prenatales y ofrece hoy en día a la población servicios como el diagnóstico genético preimplantacional.

Por su parte, Alemania, por medio de la Ley de Protección al Embrión, *prohíbe alteraciones artificiales en la información genética del linaje germinal humano y el uso de células germinales humanas con*

*informaciones genéticas artificialmente alteradas para la fertilización*<sup>28</sup>, como destaca Bärbel Friedrich, de la Academia Nacional Alemana de Ciencias. Las diferencias legales entre países pueden estimular la práctica del turismo médico, circunstancia en que las personas viajan a ciertas localidades con el fin de usufructuar de servicios de salud disponibles.

## Análisis de las controversias

Al analizar controversias sobre edición genética, este artículo se fundamenta en la premisa según la cual el lenguaje es una práctica social. Esto significa comprender el discurso como una acción colectiva, capaz de intervenir sobre el mundo, transformando el campo de realidades posibles. Las producciones lingüísticas evidencian cómo se organizan las instituciones sociales, las relaciones que los sujetos establecen entre sí, la producción de saberes y los valores culturales de una determinada coyuntura histórica.

El primer aspecto a ser analizado en las controversias explicitadas se refiere a la centralidad asumida por la noción de riesgo, en el modo en que la contemporaneidad lidia con el desarrollo tecnocientífico. La noción opera como una clave de inteligibilidad privilegiada de los eventos que afectan la existencia humana en sus múltiples dimensiones.

Autores como Mary Jane Spink<sup>29</sup> se dedican a reflexionar sobre este fenómeno. El “riesgo” designa la posibilidad de daños o pérdida de algo valorizado. El estatuto a que esta noción fue alzada en la actualidad deriva de acontecimientos históricos y transformaciones epistémicas, como la laicización de la sociedad, el fortalecimiento del racionalismo, el surgimiento de la estadística como ciencia, la difusión de la mentalidad de seguridad, el desarrollo de la teoría de los juegos y de los estudios de probabilidad, entre otros factores<sup>29</sup>.

Las controversias en los artículos científicos, declaraciones institucionales y en el foro internacional evidencian que, para los autores, los juicios sobre la edición genética deben basarse en el balance entre posibles daños y beneficios. Sin embargo, si, por un lado, los autores consideran que el análisis de riesgos es el camino más adecuado para ponderar el tema, por otro, divergen en cuanto a la forma de evaluar, manejar y comunicar los riesgos. Esta divergencia consiste en posiciones antagónicas, las que podemos denominar “precaucionistas” y “proaccionistas”.

El precaucionismo caracteriza el discurso de la Unesco<sup>16</sup> y de Lanphier y sus colaboradores<sup>30</sup>, Francis Collins<sup>15</sup>, Eric Lander<sup>23</sup>, Hille Haker<sup>23</sup> y Ruha

Benjamin<sup>23,31</sup>. Tiene como inspiración el *principio de la precaución* (*precautionary principle*), que se volvió una figura recurrente en debates sobre los impactos (difíciles de medir y potencialmente catastróficos) de nuevas tecnologías sobre el medio ambiente y la población.

El principio determina que se tomen acciones preventivas en relación con tecnologías cuyos efectos para la vida humana y el medio ambiente no son completamente conocidos. Falta de datos, vínculos de causalidad poco explicados o ausencia de consenso científico sobre daños no deben impedir el control de productos o actividades. Con esto, se invierte la carga de la prueba, por lo que los proponentes de una nueva práctica deben probar la seguridad de sus acciones<sup>32</sup>.

El proaccionismo, por su parte, se basa en el *principio proaccionario* (*proactionary principle*), elaborado por el filósofo Max More<sup>33</sup>, para quien las acciones precaucionistas fallan en poner en ecuación los riesgos y beneficios de nuevas tecnología de modo racional, objetivo y bien informado. Para el filósofo, en caso de que el principio de la precaución fuese aplicado literalmente, *habría impedido el desarrollo de artefactos hoy en día comunes en la vida humana, como aviones, aspirinas, tomografía computarizada, toda clase de medicamentos, todas las formas de energía, cuchillos y penicilina (la cual es tóxica para algunos animales)*<sup>34</sup>.

Como la tecnología es determinante para la sobrevivencia y adaptación de la especie humana, el principio de la precaución conduce a la paradoja de exponernos al peligro al impedir que corramos riesgos necesarios. More<sup>33</sup> advierte que la falta de acción es, por sí sola, un riesgo a evitar. Por otro lado, el principio proaccionista consistiría en estrategias de toma de decisión, amparadas por métodos científicamente validados de análisis de riesgos, para asegurar valores como la creatividad, libertad y avance tecnológico<sup>33</sup>.

Otro aspecto a ser analizado en las controversias son los puntos en común de la posición precaucionista con el contexto brasileño. En Brasil, *la construcción, el cultivo, la producción, la manipulación, el transporte, la transferencia, la importación, la exportación, el almacenamiento, la investigación, la comercialización, el consumo, la liberación en el medio ambiente y el descarte de organismo genéticamente modificados*<sup>35</sup> son regulados por la Ley de Bioseguridad. Sancionada en marzo de 2005, esta busca establecer *normas de seguridad y mecanismos de fiscalización de actividades que involucren organismos genéticamente modificados*<sup>35</sup>. Condice con la posición de los autores precaucionistas al prohibir

expresamente, en el inciso III de su artículo 6º, la *ingeniería genética en la célula germinal humana, el cigoto humano y el embrión humano*<sup>35</sup>.

Sin embargo, incluso antes de ser sancionada, la ley ya había recibido críticas de autores como Dráuzio Varella<sup>36</sup>, quien reprochaba la prohibición de la clonación terapéutica humana (la cual requiere la creación y destrucción de embriones). Según él, el grupo religioso del Congreso Nacional fue el responsable de esa deliberación *autoritaria e irracional*<sup>36</sup>. A su parecer, la condena sería motivada por la creencia de que los científicos quieren *jugar a ser Dios*<sup>37</sup> y que la eliminación de embriones es injustificable, dado que son personas *en la etapa inicial del desarrollo*<sup>37</sup>.

Se puede conjeturar que el impedimento de la ingeniería genética en embriones humanos por la Ley de Bioseguridad, incluso para fines únicamente de investigación, derive en parte de las mismas fuerzas que llevaron al Congreso a prohibir la clonación terapéutica. La idea de que los embriones tengan un estatuto digno de protección especial, así como las incertezas que subyacen de la biotecnología, lleva a que la sociedad asuma gran cautela con asuntos controvertidos.

El tercer aspecto a analizar consiste en reflexionar críticamente sobre el esencialismo genético en que incurre la Unesco en su informe. El discurso de la institución se fundamenta en el paradigma de los derechos humanos, cuyos principios generales están descritos en la *Declaración Universal de los Derechos Humanos* de la ONU<sup>38</sup>, de 1948. La declaración afirma que todos los individuos nacen *libres e iguales*<sup>39</sup> y son miembros de la misma *familia humana*<sup>40</sup>, lo cual les concede dignidad inherente e inalienable<sup>38</sup>.

Los derechos humanos componen la base discursiva de informes sobre tecnologías genéticas formulados por la Unesco, desde 1997. No obstante, como se ha visto, extrapolando lo que se encuentra en la declaración de la ONU, el International Bioethics Committee equivale la unidad de la humanidad al ADN de la especie<sup>16</sup>. Esta equivalencia es una estrategia argumentativa que termina por fragilizar lo que le gustaría proteger a la institución.

El concepto de humanidad de la ONU no se apoya en la dimensión biológica de la especie. Se trata de una noción transcendental, deontológica, que nos concibe como parte de la misma colectividad, más allá de diferencias culturales y orgánicas. Con eso, se busca salvaguardar la dignidad humana al desvincularla de elementos contingentes. Todos nosotros merecemos el mismo respeto y cuidado,

independientemente de nuestras características fisiológicas.

Sin embargo, el discurso de la Unesco termina realizando la operación contraria, incurriendo en el esencialismo genético que la ONU buscó romper. Al tratar el genoma como base de la colectividad humana y, por consiguiente, la base de nuestra dignidad, la institución se esfuerza por garantizar su conservación. De esa forma, la Unesco legitima su rechazo a la edición germinal, dado que esa práctica produce modificaciones genéticas heredables.

A pesar de los esfuerzos justificables de la institución, ese esencialismo produce lo opuesto: derrumba la idea de dignidad, pues cualquier autor, con conocimiento biológico básico, contestará sin dificultad el argumento de la unidad del genoma. El simple proceso de división celular, que conserva la integridad de nuestros tejidos biológicos, ocasiona mutaciones permanentes en nuestro ADN, las cuales escaparon a las enzimas de corrección que monitorean el proceso de división<sup>41</sup>. No solo se observan diferencias en secuencias genéticas entre individuos, sino que entre diferentes tejidos de un mismo individuo. Por lo tanto, no se sustenta la idea de una unidad de identidad fundamentada en el ADN.

Algunos contraargumentos de esta índole son presentados por autores como John Harris<sup>24</sup>, quien, por medio de tácticas retóricas como la ironía, busca refutar el discurso de la Unesco. En tono sarcástico, recuerda que la reproducción natural consiste en una *lotería genética*, cuyos resultados son imprevisibles y, a veces, mortíferos. El autor objetiva, mediante los efectos discursivos de la burla, hacer que la edición de células germinales sea una práctica menos temible para el público.

Lo cual nos lleva a un cuarto aspecto de las controversias: los defensores de la edición genética utilizan estrategias retóricas destinadas a movilizar los afectos (*pathos*) del público, como, por ejemplo, afecto de culpa. Esta conducta se expresa en el discurso de Savulescu y sus colaboradores cuando afirman que el rechazo a la edición de embriones implica una responsabilidad moral *por muertes pre-visibles y evitables*<sup>14</sup>. De esa manera, pueden justificar su posición, según la cual la edición genética sería un *imperativo moral*<sup>13</sup>.

Autores como Harris<sup>24</sup>, así como Savulescu y sus colaboradores<sup>13</sup>, no solo defienden el uso de la edición para el tratamiento de enfermedades. Una vez que dicha tecnología se muestre segura y eficaz, sería legítimo aplicarla en células germinales o somáticas

para mejorar las características humanas no patológicas, como cognición, vigor físico y longevidad.

El tema de la mejora humana se ha popularizado en los debates bioéticos. Al reflexionar sobre este asunto, se debe tener en vista al menos dos consideraciones. Primero, es necesario distinguir entre mejoramiento y eugenesia. Perpetrada por estados autoritarios en el transcurso del siglo XX, esta última consistió en un conjunto de medidas fascistas que buscaban la purificación de la especie mediante el exterminio y la segregación de grupos poblacionales vulnerables. Al contrario, el mejoramiento, según sus proponentes, se refiere a la capacidad de superar la técnica de restricciones impuestas por la naturaleza. Para Harris, al considerar la perspectiva darwinista, el ADN de la especie resulta de mutaciones aleatorias motivadas por presiones ambientales, no consistiendo, por lo tanto, en un fin en sí mismo<sup>24</sup>. Por consiguiente, su modificación no debe rechazarse *a priori*.

Sin embargo, es necesario mirar sin ingenuidad para tal carácter supuestamente benéfico del mejoramiento. Cabe indagar si este no haría surgir una nueva forma de eugenesia, denominada por Habermas<sup>42</sup> como “eugenesia liberal”. La iniquidad en el acceso a la tecnología puede acentuar, como advirtió Ruha Benjamin<sup>31</sup>, la discriminación y estigmatización de determinados grupos poblacionales. Algunos prejuicios profundamente arraigados en nuestra cultura se reproducirían en una escala nueva y amplificada, como resultado de la carrera por el perfeccionamiento biológico ilimitado.

Además de los experimentos liderados por Junjiu Huang y Hong Ma, en febrero de 2016, la británica Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA) aprobó la edición genética de embriones humanos<sup>43</sup>. Sin embargo, la aprobación se restringió al ámbito de la investigación biomédica, impidiendo que se implanten embriones editados y permitan el nacimiento de niños.

La primera investigación aprobada por la HFEA fue sometida por la bióloga Kathy Niakan, del Instituto Francis Crick, en Londres. Por medio de la edición genética germinal, Niakan tuvo como objetivo estudiar el desarrollo embrionario y elaborar tratamientos para la infertilidad<sup>43</sup>. El procedimiento también fue aprobado en Suecia, donde, desde 2016, Fredrik Lanner y sus colegas conducen estudios aplicando la técnica CRISPR-Cas9 a embriones humanos<sup>44</sup>. Los investigadores buscan comprender los mecanismos involucrados en la expresión y silenciamiento de genes.

En abril de 2016, un nuevo artículo sobre edición genética germinal humana fue publicado en China, en el periódico *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, por Xiangjin Kang y sus colaboradores<sup>45</sup>, vinculados a la Universidad Médica de Guangzhou. Al buscar conceder a los embriones resistencia a la infección del VIH, se editaron cigotos tripronucleares, silenciando el gen que codifica la proteína CCR5. En el resto de los países, la práctica continúa prohibida<sup>46</sup>.

A diferencia de lo que los autores proaccionistas hacen creer, no hay neutralidad social en la investigación científica. Fomentar estudios sobre edición genética germinal, haciendo que las técnicas sean más seguras y eficaces, contribuye a que su uso clínico sea más probable e irrecusable. En caso de que la sociedad entienda que la edición de embriones es inaceptable, será difícil impedir la práctica, pues las técnicas se podrán difundir por mercados poco regulados o ilegales. El turismo médico en torno a los tratamientos con células madre ilustra algunos de los riesgos causados por este fenómeno.

Como aclara el Nuffield Council on Bioethics, *el descubrimiento científico y la innovación tecnológica son importantes, pero no inevitables. El factor más determinante a modelar el desarrollo tecnológico es la agencia humana*<sup>47</sup>. Esta implica decisiones sobre el rumbo de investigaciones, inversiones, regulaciones, diseños institucionales, entre otras medidas. De esa manera, las formas humanas que surgirán en el futuro no resultarán de procesos inexorables, sino que de elecciones hechas hoy en día.

## Consideraciones finales

Este trabajo buscó explicitar y reflexionar sobre las controversias relacionadas con la edición genética humana. Se constataron reacciones distintas del *establishment* intelectual, referentes

a la comprensión, al manejo y a la comunicación de riesgos y beneficios de la modificación del ADN. Los debates evaluados ocurrieron en plataformas diversas (artículos científicos, declaraciones institucionales y conferencias) y el análisis evidenció cuatro aspectos principales.

Inicialmente, se identificó la centralidad de la noción de riesgo como el modo de comprender y regular el desarrollo científico en la actualidad. En este sentido, sobresalen en los debates dos tipos de actitudes en relación con el análisis de riesgos: por un lado, posiciones contrarias a la edición genética germinal humana, denominados precaucionistas y, por otro, posiciones tolerantes o de franco apoyo, denominados proaccionistas. El segundo aspecto destacado por el análisis mostró la aproximación de los discursos precaucionistas con la legislación brasileña sobre organismos genéticamente modificados.

En tercer lugar, el análisis evidenció la forma en que el rechazo de la Unesco a la edición de células germinales humanas incurre en esencialismo genético al considerar el ADN como la base del concepto deontológico de la humanidad. Se discutió cómo este modo de fundamentación acaba por derrumbar la defensa realizada por la institución a los derechos humanos. Finalmente, el cuarto aspecto apuntó la retórica de apelación al *pathos* del público, sustentada por autores como Savulescu y sus colaboradores<sup>13</sup>, que busca promover afectos específicos como estrategia de persuasión.

Se espera que el examen de este artículo arroje una luz sobre las implicaciones técnicas, éticas y sociales de la alteración del ADN humano, ya que es necesario problematizar los caminos asumidos por la ciencia, de modo que la tecnología se coloque al servicio de principios como libertad y justicia. Por lo tanto, cabe insertarnos activamente en estos debates, influyendo de modo inclusivo y participativo el curso de la ciencia.

## Referências

1. Liang P, Xu Y, Zhang X, Ding C, Huang R, Zhen Z *et al.* CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. *Protein Cell* [Internet]. 2015 [acceso 2 set 2018];6(5):363-72. Disponível: <https://bit.ly/2EaR4jj>
2. Tobita T, Guzman-Lepe J, L'Hortet AC. From hacking the human genome to editing organs. *Organogenesis* [Internet]. 2015 [acceso 2 set 2018];11(4):173-82. Disponível: <https://bit.ly/2VfoQgD>
3. Ma H, Martí-Gutierrez N, Park SW, Wu J, Lee Y, Suzuki K *et al.* Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos. *Nature* [Internet]. 2017 [acceso 2 set 2018];548(7668):413-9. Disponível: <https://go.nature.com/2CCoNoG>
4. Doudna J. Genome-editing revolution: my whirlwind year with CRISPR. *Nature* [Internet]. 2015 [acceso 2 set 2018];528(7583):469-71. Disponível: <https://go.nature.com/2NAI8bM>
5. Maeder ML, Gersbach CA. Genome-editing technologies for gene and cell therapy. *Mol Ther* [Internet]. 2016 [acceso 2 set 2018];24(3):430-46. Disponível: <https://bit.ly/2gBWkvY>
6. Carroll D, Charo RA. The societal opportunities and challenges of genome editing. *Genome Biol* [Internet]. 2015 [acceso 2 set 2018];16:242. Disponível: <https://bit.ly/2UIPSAk>

7. Bostrom N. Human genetic enhancements: a transhumanist perspective. *J Value Inq* [Internet]. 2003 [acesso 2 set 2018];37(4):493-506. Disponível: <https://bit.ly/2KtW8YP>
8. Cressey D, Cyranoski D. Human-embryo editing poses challenges for journals. *Nature* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];520(7549):594. Disponível: <https://go.nature.com/2UBVkoq>
9. Lanphier E, Urnov F, Haecker SE, Werner M, Smolenski J. Don't edit the human germ line. *Nature* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];519(7544):410-1. p. 410. Disponível: <https://go.nature.com/2lqlZtE>
10. Lanphier E, Urnov F, Haecker SE, Werner M, Smolenski J. Op. cit. p. 411.
11. Baltimore D, Berg P, Botchan M, Carroll D, Charo RA, Church G *et al.* A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. *Science* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];348(6230):36-8. Disponível: <https://bit.ly/2yQait3>
12. Baltimore D, Berg P, Botchan M, Carroll D, Charo RA, Church G *et al.* Op. cit. p. 37.
13. Savulescu J, Pugh J, Douglas T, Gyngell C. The moral imperative to continue gene editing research on human embryos. *Protein Cell* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];6(7):476-9. Disponível: <https://bit.ly/2OVsQAw>
14. Savulescu J, Pugh J, Douglas T, Gyngell C. Op. cit. p. 476.
15. Collins FS. Statement on NIH funding of research using gene-editing technologies in human embryos. NIH [Internet]. 28 abr 2015 [acesso 6 out 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2bE9m3C>
16. International Bioethics Committee. Report of the IBC on updating its reflection on the human genome and human rights [Internet]. Paris: Unesco; 2015 [acesso 6 out 2017]. Disponível: <https://bit.ly/1jZfbal>
17. International Bioethics Committee. Op. cit. p. 25.
18. International Bioethics Committee. Op. cit. p. 26.
19. International Bioethics Committee. Op. cit. p. 28.
20. International Society for Stem Cell Research. Guidelines for stem cell research and clinical translation [Internet]. Skokie: ISSCR; 2016 [acesso 6 out 2017]. p. 8. Disponível: <https://bit.ly/2puaZp8>
21. International Society for Stem Cell Research. Op. cit.
22. National Academy of Sciences, National Academy of Medicine. Human genome editing: science, ethics and governance [Internet]. Washington: The National Academies Press; 2017 [acesso 2 set 2018]. Disponível: <https://bit.ly/2ILMmAC>
23. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. International summit on human gene editing: a global discussion [Internet]. Washington: The National Academies Press; 2015 [acesso 6 out 2017]. p. 1-8. DOI: 10.17226/21913
24. Harris J. Societal implications of emerging technologies [Internet]. Washington: The National Academies; 2015 [acesso 6 out 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2Kg9W94>
25. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Op. cit. p. 4.
26. Benjamin R. Interrogating equity: a disability justice approach to genetic engineering [Internet]. In: Commissioned papers of the International Summit on Human Gene Editing: A Global Discussion; 1-3 dez 2015; Washington. Washington: The National Academy Press; 2015 [acesso 2 set 2018]. p. 48-51. p. 49. Disponível: <https://bit.ly/2KpSQW6>
27. Reardon S. Global summit reveals divergent views on human gene editing. *Nature* [Internet]. 2015 [acesso 2 set 2018];528(7581):173. Disponível: <https://go.nature.com/2GKjmf>
28. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Op. cit. p. 5.
29. Spink MJP. Contornos do risco na modernidade reflexiva: contribuições da psicologia social. *Psicol Saúde*. 2000;12(1-2):156-73.
30. Lanphier E, Urnov F, Haecker SE, Werner M, Smolenski J. Op. cit.
31. Benjamin R. Op. cit.
32. Andorno R. The precautionary principle: a new legal standard for a technological age. *JIBL* [Internet]. 2004 [acesso 2 set 2018];1(1):11-9. Disponível: <https://bit.ly/2UnkjML>
33. More M. The proactionary principle: optimizing technological outcomes. In: More M, Vita-More N, editores. The transhumanist reader: classical and contemporary essays on the science, technology, and philosophy of the human future. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2013. p. 258-67.
34. More M. Op. cit. p. 259.
35. Brasil. Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005. Estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização sobre organismos geneticamente modificados e seus derivados, e dá outras providências [Internet]. Diário Oficial da União. Brasília, 28 mar 2005 [acesso 2 set 2018]. Disponível: <https://bit.ly/2MXryXb>
36. Varella D. Clonagem humana. *Estud Av* [Internet]. 2004 [acesso 2 set 2018];18(51):263-5. Disponível: <https://bit.ly/2uQu331>
37. Varella D. Op. cit. p. 264.
38. United Nations. Universal declaration of human rights [Internet]. Geneva: WHO; 1948 [acesso 6 out 2017]. Disponível: <https://bit.ly/2Uk3WAK>
39. United Nations. Op. cit. p. 72.
40. United Nations. Op. cit. p. 71.
41. Charlesworth B, Charlesworth D. Evolution: a very short introduction. Oxford: Oxford University Press; 2003.
42. Habermas J. O futuro da natureza humana: a caminho de uma eugenia liberal? São Paulo: Martins Fontes; 2004.

43. Callaway E. UK scientists gain licence to edit genes in human embryos. *Nature* [Internet]. 2016 [acceso 14 abr 2019];530(7588):18. Disponível: <https://go.nature.com/2Pi1hSx>
44. Callaway E. Gene-editing research in human embryos gains momentum. *Nature* [Internet]. 2016 [acceso 2 set 2018];532(7599):289-90. Disponível: <https://go.nature.com/2Vv9pBk>
45. Kang X, He W, Huang Y, Yu Q, Chen Y, Gao X *et al.* Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing. *J Assist Reprod Genet* [Internet]. 2016 [acceso 2 set 2018];33(5):581-8. Disponível: <https://bit.ly/2Kgp9GY>
46. Ishii T. Germ line genome editing in clinics: the approaches, objectives and global society. *Brief Funct Genomics* [Internet]. 2017 [acceso 2 set 2018];16(1):46-56. Disponível: <https://bit.ly/2IhmXPt>
47. Nuffield Council on Bioethics. Gene editing: an ethical review [Internet]. London: Nuffield Council on Bioethics; 2016 [acceso 2 set 2018]. p. 112. Disponível: <https://bit.ly/2fL4vzM>

#### Correspondência

Rua Francisco Maria Luiz, 153, Centro CEP 14580-000. Guará/SP, Brasil.

Rafael Nogueira Furtado – Doutor – [rnfurtado@yahoo.com.br](mailto:rnfurtado@yahoo.com.br)

 0000-0002-5624-2602

Recebido: 16. 4.2018

Revisado: 30.11.2018

Aprovado: 3.12.2018