

A TECNOLOGIA CRISPR NA PRODUÇÃO AGRÍCOLA E O DIREITO À INFORMAÇÃO SOBRE POTENCIAIS RISCOS

CRISPR TECHNOLOGY IN AGRICULTURAL PRODUCTION AND THE RIGHT TO INFORMATION ABOUT POTENTIAL RISKS

*Ingrid dos Santos Wasem¹
Haide Maria Hupffé²*

SUMÁRIO: Introdução. 1. Edição gênica: transgenia e CRISPR. 2. CRISPR na literatura científica. 3. Utilização da tecnologia CRISPR no Brasil. 4. Possíveis

-
- 1 Mestranda em Qualidade Ambiental pela Universidade Feevale. Especialista em Direito Administrativo e Gestão Pública pela Faculdade Uniamérica e em Direito Previdenciário e Trabalhista pela Faculdade Uniamérica.
 - 2 Pós-doutorado em Direito pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos). Doutora e mestre em Direito pela Unisinos. Especialista em Recursos Humanos e bacharel em Direito pela Unisinos. Bacharel em Ciências Contábeis pela Fundação Machado de Assis agregada à Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Coordenadora substituta do Programa de Pós-Graduação em Qualidade Ambiental. Docente e pesquisadora no Programa de Pós-Graduação em Química Aplicada (Unicentro) e no Curso de Graduação em Direito da Universidade Feevale. Líder do Grupo de Pesquisa Direito e Desenvolvimento (CNPq/Feevale).

riscos vinculados à tecnologia CRISPR e o direito à informação/dever de informar. Conclusão. Referências.

RESUMO: A tecnologia CRISPR, utilizada para enfrentar demandas de produção de alimentos, levanta questões importantes de biossegurança e adequação jurídica. Na busca de dados sobre a utilização da tecnologia, observou-se uma grande escassez de pesquisas publicadas envolvendo a utilização da tecnologia CRISPR e seus potenciais riscos ou focos de atenção. Assim, evidenciando uma lacuna a ser analisada e sanada. Este estudo realiza uma revisão da literatura sobre a utilização de CRISPR em produções agrícolas, se há regulamentação e quais os dados que são repassados aos consumidores. Assim, adota a pesquisa exploratória e descritiva, utilizando o método dedutivo, suportado por revisão bibliográfica, pesquisa bibliométrica e análise documental. A flexibilização da legislação envolvendo material geneticamente modificado pode criar ameaças transgeracionais e transterritoriais, às quais não é possível criar mecanismos de prevenção, já que não se sabe de fato seus riscos, devido à baixa quantidade de estudos científicos publicizados. Diferentemente da transgenia, outros métodos de alteração genética não necessitam de avisos em suas embalagens, o que fere o direito do cidadão à informação. É essencial estabelecer diretrizes regulatórias e fomentar a responsabilidade ética dos pesquisadores para garantir um uso seguro e sustentável do CRISPR.

PALAVRAS-CHAVE: Risco. Alimento modificado por CRISPR. Direito à informação. Flexibilização da legislação. CTNBio.

ABSTRACT: The use of CRISPR technology to address food production demands raises significant questions regarding biosafety and legal adequacy. During the data collection phase about the use of this technology, a notable scarcity of published research addressing its potential risks or areas of concern was observed, highlighting a gap that needs to be analyzed and addressed. This study conducts a literature review on the application of CRISPR in agricultural production, examining whether regulations exist and what information is shared with consumers. The research adopts an exploratory and descriptive approach, using the deductive method supported by bibliographic review, bibliometric analysis, and document analysis. The easing of legislation related to genetically modified materials may pose transgenerational and transboundary threats, for which preventive mechanisms cannot be created due to the lack of comprehensive scientific studies. Unlike transgenics, other genetic modification methods do not require labeling on packaging, violating the citizen's right to information. It is imperative to define regulatory

standards and to foster ethical responsibility among researchers to ensure the safe and sustainable use of CRISPR.

KEYWORDS: Risk. CRISPR-modified food. Right to information. Easing of legislation. CTNBio.

INTRODUÇÃO

Os sistemas de repetições palindrômicas curtas regularmente interespaçadas (CRISPR) estão causando uma grande reviravolta na pesquisa em diferentes áreas do conhecimento, por possibilitarem alterar rapidamente o DNA de organismos vivos, incluindo os humanos. A atratividade do CRISPR em relação a outros métodos de edição gênica está no seu baixo custo e na facilidade de usá-lo. Pesquisadores estão utilizando a tecnologia CRISPR nas culturas agrícolas para desenvolver plantas mais resistentes, eliminar doenças, eliminar patógenos, ajudar a superar desafios relacionados à sensibilidade das plantas ao calor, à escassez de recursos hídricos, à recuperação da biodiversidade, ampliar a produtividade, melhorar a qualidade, modificar genes diferentes no genoma de culturas, a exemplo do arroz, trigo, soja, cana-de-açúcar, milho, batata, tomate e laranjas.

Por outro lado, o acelerado ritmo de desenvolvimento da técnica CRISPR não está sendo acompanhado com o cuidado necessário frente a uma nova tecnologia e com discussões éticas, de segurança e potenciais riscos que tais experimentos podem causar para as presentes e futuras gerações, tanto para o ser humano como para o meio ambiente. Ignorar os riscos pode perturbar ecossistemas inteiros.

O presente estudo objetiva, simultaneamente, compreender o que diferencia a transgenia e a tecnologia CRISPR, investigando a problemática apresentada para observar a utilização da tecnologia em culturas agrícolas no Brasil e o direito à informação sobre potenciais riscos associados.

Em relação aos objetivos, a pesquisa é descritiva e exploratória, com utilização do método dedutivo. Utiliza como procedimentos técnicos, a revisão bibliográfica, a análise bibliométrica, a análise de conteúdo e a pesquisa documental. Na primeira parte, analisa-se a edição gênica com foco na transgenia e no CRISPR. Após, examina-se o CRISPR a partir de uma revisão bibliométrica da literatura, buscando indicar o número de publicações científicas na base de dados Web of Science. Na terceira parte, busca-se observar a utilização da tecnologia no Brasil e como a CTNBio se posiciona sobre o CRISPR, para, ao final, observar possíveis riscos já mapeados e o direito/dever de informar.

1. EDIÇÃO GÊNICA: TRANSGENIA E CRISPR

A alteração de grãos já é realizada pelo homem desde os primórdios da agricultura, inicialmente realizada de maneira empírica pelos agricultores ao selecionar espécies e variedades mais desejáveis para desenvolver plantas resistentes às pragas, doenças e estresses ambientais, o que proporcionou à população humana chegar a oito bilhões de pessoas. Apesar de diversos melhoramentos já realizados, a inovação tecnológica é uma atividade contínua, pois as necessidades do meio e os novos desafios encontrados se alteram. Além disso, a alteração de plantas pode abrir portas para alimentos funcionais (nutracêuticos) que auxiliem a prevenir ou tratar doenças, por exemplo (Borém; Miranda; Fritsche-Neto, 2021).

Com a constante necessidade de melhoramento para atingir as necessidades e a promessa de fornecer diversos benefícios, foram surgindo outros meios de alteração das plantas, como os transgênicos e, mais atualmente, com a tecnologia CRISPR.

A transgenia é considerada uma evolução que possibilita o isolamento de genes de microrganismos e a transferência deles para plantas, sendo que a técnica de transferência pode se dar de modo direto ou indireto. Na transferência direta, são utilizados métodos físicos ou químicos que possibilitam romper a barreira da parede celular e/ou da membrana plasmática para a livre penetração do DNA exógeno na célula hospedeira (bombardeamento). Já na transferência indireta, é utilizado um vetor biológico para a transformação da célula, pelo uso das bactérias *Agrobacterium tumefaciens* e *Agrobacterium rhizogenes* – esse processo ocorre após a transferência para o vegetal por meio de uma lesão na planta, sendo que o DNA da bactéria é capaz de interagir e fazer parte do genoma do vegetal e, após, é realizado o “desligamento” desse DNA e adicionado o gene exógeno que se deseja integrar à planta – assim, ocorrerá a expressão do transgene no vegetal (Santarém, 2000; Sousa, 2015).

Diferentemente da transgenia, em que é inserido um gene externo (de outra espécie do mesmo gênero ou de reinos diferentes) para atingir o objetivo buscado, a tecnologia “Sistema de Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas associada à enzima nuclease Cas9” (CRISPR/Cas9 – *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/Cas9*) não necessita da inserção do gene exógeno, mas, sim, da edição no próprio código genético da planta-alvo – podendo em teoria, modificar qualquer gene de interesse. Dessa maneira, a tecnologia CRISPR/Cas9 oportuniza a mudança direcionada do DNA sem a inclusão de novos genes de outras espécies. Um exemplo de utilização da técnica é para o combate à bactéria *Xanthomonas citri* (responsável pela doença cancro cítrico, que culmina na queda prematura dos frutos e na desfolha, gerando grandes prejuízos e

é uma das principais ameaças à cultura dos citros), que, pela remoção de diferentes alelos do gene CsLOB1, possibilitou o desenvolvimento de toranjas resistentes à doença (Quadros *et al.*, 2018; Jaciani, 2012; Peng *et al.*, 2017).

Segundo levantamento, Shwartz (2018) observa que, nos métodos de transgenia, são utilizadas proteínas para localizar o gene-alvo, sendo que o desenvolvimento de uma única proteína demanda tempo (podendo levar meses de pesquisa) e pode custar mais de US\$ 1.000,00 (mil dólares estadunidenses), enquanto, com a tecnologia CRISPR, é possível utilizar softwares gratuitos de desenvolvimento e um kit inicial adquirido *online* que custa aproximadamente US\$ 65,00 (sessenta e cinco dólares estadunidenses) (Shwartz, 2018).

Logo, o barateamento da tecnologia e a facilidade de acesso fornecem a possibilidade para pessoas sem treinamento formal de utilizar o método CRISPR fora de laboratórios, sem comissões de ética nem acompanhamento por pares, podendo levar ao risco de infecções por bactérias patogênicas com resistência medicamentosa (ECDC, 2017).

Além do custo em pesquisa e desenvolvimento, também pode haver exigência de plano de monitoramento de longo prazo para a liberação comercial de organismos geneticamente modificados, como é o caso da determinação na Resolução n. 18/2018 da CTNBio, no artigo 11, inciso IV:

IV - as situações de risco potencial devem ser descritas e os exames clínicos devem incluir indicadores para monitoramento de longo prazo, tais como a constituição de banco de sorologia com marcadores específicos, quando disponíveis, para fins de vigilância epidemiológica, para atividades e projetos de pesquisa envolvendo organismos geneticamente modificados pertencentes à Classe de Risco 2, 3 ou 4 (CTNBio, 2018b).

Para a liberação comercial de uma planta geneticamente modificada, é necessária a análise e liberação pela CTNBio, órgão responsável e que realiza esse procedimento por meio de pareceres técnicos, em conformidade com a Resolução Normativa da CTNBio n. 32, de 15 de junho de 2021. Pela Resolução, além da apresentação da proposta da instituição requerente previamente aprovada pela CIBio, devem ser apresentadas informações sobre avaliação de risco à saúde humana, aos animais e ao meio ambiente em conformidade com os Anexos I, II e III, devendo também identificar “hipóteses de risco quando uma nova característica for conferida ao OGM e possíveis rotas ao dano, mantendo a transparência, o método científico e o princípio da precaução, plano de monitoramento pós-liberação comercial quando for identificado risco não-negligenciável” (art. 10º); e, quando identificado um risco não negligenciável, o requerente deverá declarar esse risco no “ato do pedido de liberação comercial, acompanhado das medidas

de prevenção e mitigação, baseadas em referências internacionalmente reconhecidas” (§ 1º do art. 11); se necessário, a CTNBio poderá deliberar sobre a necessidade de realização de audiência pública (CTNBio, 2021).

Apesar de haver a intervenção no código genético em ambas as tecnologias, os avanços feitos com CRISPR não são considerados Organismos Geneticamente Modificados (OGMs). Essa decisão classificatória foi confirmada em 2022 pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) ao avaliar o melhoramento realizado pela Embrapa em uma variedade de soja com teor reduzido de lectina (proteína que reduz a digestibilidade da soja); e também em 2023 pelo Tribunal de Justiça Europeu, que não considera mutações *in vitro* como OGMs e, assim, decidindo que não precisam estar subordinadas às Diretivas dos OGMs (Diretiva 2001/18/EC) (Henning; Nepomuceno, 2023).

A decisão da CTNBio foi baseada na Resolução Normativa n. 16 de janeiro de 2018, que considerou que plantas que não possuam a presença de DNA de outra espécie não sejam consideradas transgênicas, e, conseqüentemente, não se enquadram como um novo OGM nas definições da Lei n. 11.105/2005. Destacam-se as falas dos pesquisadores em uma notícia concedida à Landgraf, vinculada ao site da Embrapa:

“Ao considerar essa soja como não transgênica, os processos de pesquisa são menos burocráticos e, portanto, conseguimos reduzir o prazo e os custos para que as cultivares tolerantes à seca cheguem ao mercado, com biossegurança assegurada”, comemoram Alexandre Nepomuceno, chefe-geral da Embrapa Soja, e a pesquisadora Liliane Henning. “Além disso, não haverá a necessidade de conduzirmos o processo complexo de desregulamentação comercial de um produto transgênico, que é demorado e oneroso”, destacam (Landgraf, 2023).

Logo, entre o método de edição pela transgenia ou pelo CRISPR, pode-se dizer que o primeiro é muito mais oneroso e extenso, enquanto o CRISPR requer menor investimento e pode ser disponibilizado no mercado sem as exigências do processo que é submetido um OGM. O avanço científico na área da tecnologia CRISPR gera dúvidas sobre seu funcionamento, possível utilização e riscos, bem como incertezas de como o ordenamento jurídico irá responder aos futuros progressos. Assim, faz-se necessário buscar respostas para esses questionamentos.

2. CRISPR NA LITERATURA CIENTÍFICA

O sistema CRISPR (*clustered regularly interspaced palindromic repeats* – Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespçadas)

consiste em um sistema imune adaptado de bactérias para se protegerem contra ataques de vírus, no qual o sistema é responsável por funcionar como uma tesoura, cortando e armazenando “famílias de sequência” de DNA dos vírus que infectaram a bactéria – sendo assim, uma “memória imunológica” possibilitando detectar e neutralizar novas infecções (Lander, 2016). Ao funcionar como uma “tesoura molecular”, o sistema CRISPR possibilita “cortar” uma parte específica do DNA, fazendo com que a célula produza ou não determinadas proteínas (Molinari *et al.*, 2020).

O CRISPR/Cas9 é uma das mais novas inovações de edição de genoma que reconhece sequências específicas de DNA humano. É derivado de uma bactéria que utiliza moléculas de RNAs para atuarem “como guias, combinando as nucleases com os locais correspondentes no genoma humano”. Sua atratividade está em ser um dos sistemas de “edição de genoma mais simples de se trabalhar porque depende do pareamento de bases RNA-DNA, em vez da engenharia de proteínas que ligam sequências específicas de DNA” (Lanphier *et al.*, 2015).

Considerado como uma das mais promissoras ferramentas de biotecnologia, o sistema CRISPR-Cas reúne inúmeras possibilidades de aplicação em diversos campos (saúde, agropecuária, indústria e meio ambiente), que vão desde a utilização como marcador molecular para estudos de genes e edição de genes, diagnóstico, terapia gênica, tratamento de doenças, desenvolvimento de vacinas, remediação de desastres ambientais, controle de espécies invasoras e pragas, induzir a propagação de determinadas características genéticas em cadeia, sendo aplicado na agricultura, na medicina e na biotecnologia (Nohama; Silva; Simão-Silva, 2021). Também pode ser utilizado na criação de organismos para a pesquisa biomédica, farmacêutica, na produção de alimentos e para o “desenvolvimento de gene drives, visando à remodelagem de ecossistemas” (Alves, 2020). O CRISPR é uma das descobertas mais revolucionárias do século XXI, rendendo o Prêmio Nobel de Química no ano de 2020 pelo desenvolvimento do método para as pesquisadoras Emmanuelle Charpentier, do Instituto Max Planck da Alemanha, e para Jennifer Doudna pesquisadora da Universidade da Califórnia, em Berkeley (EUA).

Além de ser importante na imunidade de bactérias, o CRISPR é encontrado em outros sistemas celulares, como no reparo de DNA, regulação de genes e evolução do genoma – causando o interesse de outras áreas da ciência, já que é possível criar matrizes de CRISPR artificiais para que ataquem bactérias patogênicas específicas e introduzir mudanças precisas e eficientes nos genes de um organismo (Hille; Charpentier, 2016).

Uma das aplicações mais recentes é a utilização do CRISPR/Cas9 para manipulação do genoma buscando o “melhoramento das culturas, incluindo rendimento e desenvolvimento de qualidade de culturas tolerantes ao estresse

biótico e ao estresse abiótico”. O uso do CRISPR/Cas9 na agricultura apresenta como potencial a diminuição de culturas agrícolas transgênicas e a possibilidade de alterar geneticamente as plantas para melhorar as colheitas. O CRISPR/Cas9 e suas proteínas relacionadas “desenvolvem um sistema protetor muito forte que protege as plantas contra agentes estranhos como vírus, bactérias e outros elementos”. Ao ser combinada com métodos de reprodução atuais e potenciais (reprodução rápida e assistida por ômicas), a técnica CRISPR/Cas9 aumenta a produtividade agrícola e indica que pode garantir a segurança alimentar. A técnica revoluciona a edição de genoma e o melhoramento genético de culturas em vários aspectos, como resistência a doenças, tolerância à salinidade, resistência à seca, ampliação do rendimento de grãos, e amplia qualidade das colheitas. Vantagens dessa técnica estão relacionadas a sua eficiência em curto espaço de tempo, “baixo custo de edição, adaptabilidade extraordinária e capacidade de direcionar a reprodução de múltiplos genes instantaneamente”, no desenvolvimento de cultivares com altos valores nutricionais, desenvolvimento de culturas climáticas inteligentes e ainda para domesticar plantas silvestres para atender às necessidades humanas por mais alimentos (Rasheed *et al.*, 2021).

Uma grande ameaça para a segurança alimentar no planeta hoje é a infecção de plantações por vírus, e os mecanismos de defesa atuais não são suficientes para proteger contra essas ameaças – diferentemente dos defensivos agrícolas utilizados para proteger as plantações contra insetos e doenças fúngicas. Assim, a utilização da tecnologia CRISPR/Cas9 apresenta uma alternativa para projetar grãos para serem mais resistentes a ataques de vírus, melhorando a produtividade da produção de alimentos (Robertson; Burger; Campa, 2022).

No Brasil, a técnica é usada em pesquisas na agropecuária “para desenvolver lavouras com novos atributos, tais como resistência a pragas e doenças, tolerância à seca e a outros estresses abióticos”. No Projeto CRISPRolution da Embrapa, são desenvolvidas pesquisas com a tecnologia CRISPR “como solução biotecnológica para a melhoria da qualidade nutricional, industrial e da tolerância ao déficit hídrico de espécies de interesse agrônomo” (Alves, 2020). Portanto, o CRISPR torna possível a criação de plantas mais resistentes a doenças, pragas e até mesmo para suportarem condições climáticas extremas. E, do grande potencial prometido, surgem dúvidas quanto à real segurança dessa utilização em grãos e potenciais impactos ambientais, que podem até mesmo influenciar o comércio internacional de alimentos e pôr em risco a sustentabilidade da produção agrícola.

Realizando uma pesquisa na base de dados Web of Science com as palavras-chave “CRISPR” + “food” + “risk”, encontrou-se 260 artigos, sendo os cinco países que mais publicaram: Estados Unidos da América (97 artigos), Inglaterra (53 artigos), Suíça (56 artigos), Países Baixos (24 artigos)

e Alemanha (15 artigos) – sendo que o Brasil publicou somente um artigo com essas palavras-chave no mesmo período. Com esse breve levantamento, somado ao levantamento utilizando outras seis palavras-chave (dispostas na Tabela 1), que compreende artigos publicados na base de dados-alvo desde a primeira publicação até 2022, observa-se que o primeiro artigo com a palavra-chave “CRISPR” foi publicado em 2002, sendo o primeiro artigo correspondente às palavras “CRISPR + RISK” foi publicado somente oito anos depois, como se pode observar na Tabela 1.

Tabela 1 – CRISPR na literatura científica – Período 2002 a 2022

ANO DE PUBLICAÇÃO	CRISPR	CRISPR + food	CRISPR + Risk	CRISPR + Food + Risk	CRISPR + Agriculture	CRISPR + Agriculture + Risk	CRISPR + Law
2002	1						
2003	1	1					
2004							
2005	6						
2006	5	1			1		
2007	11						
2008	24	1			1		
2009	40	5			1		
2010	51	4	1		1		
2011	85	12			5		
2012	133	14	2	2	7		
2013	281	25	2	2	14	1	

2014	687	35	10	2	35	1	2
2015	1.308	68	27	5	98	4	8
2016	2.397	94	71	11	172	13	10
2017	3.383	161	141	15	323	14	29
2018	4.448	275	203	27	431	28	35
2019	5.691	371	246	28	627	27	40
2020	6.319	485	310	43	885	44	49
2021	7.081	619	383	55	1.035	51	41
2022	7.710	781	434	70	1.295	70	32
TOTAL	39.662	2.952	1.830	260	4.931	253	246

Fonte: elaborado pelas autoras. Dados de Web of Science (2023).

Como demonstrado pela Tabela 1, desde a primeira publicação realizada com a temática CRISPR, observa-se um aumento expressivo nas publicações científicas realizadas, visto que, no ano de 2002, foi publicado um único artigo e, em 2022, foram publicados 7.710 artigos. Assim, é perceptível o aumento do interesse pelo tema, dado que, da data da primeira publicação até o ano de 2022, foram publicados mais de 39 mil artigos. Contudo, há uma clara lacuna nos artigos que analisam riscos envolvidos.

A primeira publicação na base de dados com as palavras-chave CRISPR + RISK foi em 2010, oito anos após a primeira pesquisa realizada, totalizando 1.830 artigos publicados desde então. Há uma diferença de mais de 37 mil artigos entre pesquisas que envolvem CRISPR e pesquisas envolvendo CRISPR e riscos.

O primeiro artigo sobre riscos examinou 48 cepas de *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) de uma coleção histórica e oito isolados recentes de *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) para determinar a relação entre CRISPR e o surgimento de resistência a múltiplos antibióticos utilizados para enterococos. Das 48 cepas de *E. faecalis* e oito de *E. faecium* examinadas no estudo, sete cepas de *E. faecalis* e duas de *E. faecium* não tinham CRISPR-Cas e também não tinham resistência

a antibióticos. Ao final do estudo, os autores encontraram uma correlação inversa altamente significativa entre a presença de um *locus* CRISPR-Cas e resistência adquirida a antibióticos em *E. faecalis*. Essa relação inversa encontrada sugere que o uso de antibióticos seleciona inadvertidamente cepas enterocócicas com defesa do genoma comprometida (Palmer; Gilmore, 2010).

A tecnologia CRISPR está vinculada a questões que não podem ser ignoradas pelos pesquisadores, como: efeitos fora dos esperados (*off-target*), mudanças epigenéticas, impactos de toxicidade, contaminação cruzada (*off-target*) e problemas relacionados à biossegurança. Além desses riscos, a ampla utilização desta tecnologia também enfrenta outros desafios, como vetores virais, nanopartículas e a aceitação pública e regulatória em sua utilização (Távora *et al.*, 2022).

Voltando-se a outro grupo de palavras-chave: *CRISPR + Food + Risk*, alguns países se destacam em sua produção científica, como os Estados Unidos da América, com 96 artigos, sendo que a primeira publicação é de autoria deste país. Embora as palavras-chave escolhidas possam levar à concepção de riscos envolvidos na utilização da tecnologia CRISPR nos alimentos, os dois primeiros artigos publicados em 2012 (Delannoy *et al.*, 2012; Delannoy; Beutin; Fach, 2012) buscam, na verdade, propor a utilização da tecnologia CRISPR como meio mais eficiente de identificar cepas bacterianas em alimentos, diminuindo assim surtos e casos esporádicos de doenças de origem alimentar.

Ao examinar artigos sobre *CRISPR + Law*, a publicação de Mir *et al.* (2022) inicia destacando os benefícios da tecnologia e as inovações promovidas em diversos campos, com destaque para as aplicações em humanos e plantas. Os autores chamam a atenção para o fato de que essa ferramenta também representa uma ameaça aos organismos vivos e ao meio ambiente. Denunciam que o duplo uso da tecnologia é um dos principais desafios para a humanidade, representando uma ameaça à biossegurança e à biodefesa, visto que também pode ser usada para desenvolver um patógeno que pode destruir plantações ou infectar humanos, criar armas biológicas novas e destrutivas. Registram que grupos grandes e de diversas áreas de comunidades científicas estão usando CRISPR, motivados pela sua vasta possibilidade de aplicação no campo das ciências biológicas. Atualmente, a tecnologia é predominante e muitos países não estão restringindo o seu desenvolvimento, o que pode resultar na exportação da fabricação de kits CRISPR para outros países, com risco de cair nas mãos de organizações terroristas ou extremistas. Criminosos podem empregar a técnica para alterar seu DNA e, assim, evitar que sejam identificados em bancos de dados policiais. Ao final do artigo, Mir *et al.* (2022) mostram que vários países já contam com legislação e diretrizes para regular a tecnologia. Apresentam o status da regulamentação humana/saúde (uso terapêutico, linha germinativa),

indicando que, na grande maioria dos países, a técnica é altamente regulada (Austrália, Brasil, Canadá, União Europeia, Índia, Nova Zelândia, Reino Unido e Estados Unidos) e não regulamentada na China e na Rússia. Em relação à regulamentação para fins agrícolas (alimentos, culturas agrícolas e animais), na maioria dos países, a regulação está em desenvolvimento ou sem normativa específica ou normativa única. No Reino Unido, na União Europeia e na Nova Zelândia, o uso em animais e para a produção de alimentos é proibido (Mir *et al.*, 2022).

Em grande parte dos países o debate é se o CRISPR e outros organismos editados por GE devem ser submetidos às mesmas regras que os OGMs. Na América Latina, não há consenso sobre o tema. Aproximadamente 35% das plantas derivadas de CRISPR, por não conterem um gene ou proteína exógena no produto final, não têm regulamentação. Contudo, 21,7% dos países da América Latina adotam políticas e diretivas altamente restritivas, a exemplo do Peru, que editou uma moratória proibindo o desenvolvimento de OGMs até o ano de 2023. Na mesma linha, 17,4% dos países regularam os organismos GE com regras tão rigorosas quanto as dos OGMs. Por fim, 21,7% dos países não editaram nenhuma regulação específica sobre plantas modificadas por CRISPR. Países como Panamá e El Salvador ainda estão debatendo se vão regular ou não a tecnologia (Fernandes *et al.*, 2024).

O Global Gene Editing – Regulation Tracker (2024), compilado pela Genetic Literacy Project, publicou a lista de Culturas Gene Editadas/NBT de alimentos desenvolvidos com CRISPR e que receberam autorização para produção ou aprovação para venda. O Japão aprovou, em 2024, uma espécie de milho ceroso com alto teor de amido desenvolvido pela empresa Corteva Agriscience para venda. No ano de 2021, o Japão também autorizou a produção de peixes com CRISPR para desativar um gene que suprime o crescimento muscular e, assim, permitir que os peixes cresçam mais, bem como foram desenvolvidos peixes com a técnica para interromper um gene que controla o apetite, permitindo que o peixe coma mais e cresça mais rápido. Também aprovaram, no ano de 2021, a edição do tomate Rouge Siciliano utilizando CRISPR para conter mais GABA, o que ajudaria a diminuir a pressão arterial de quem o consumisse. Os Estados Unidos autorizaram, no ano de 2023, a empresa Acceligen a produzir bovinos (vacas) com pelos mais curtos, o que resulta em maior tolerância ao calor e com isso ganham peso mais rapidamente. Também foi aprovada, nos Estados Unidos, a produção de mostarda mais suave e menos amarga com a utilização do CRISPR/Cas9, no ano de 2023 (Global Gene Editing, 2024).

Estados Unidos e União Europeia adotam modelos de governança muito diferentes para fiscos associados a culturas, alimentos e rações. Nos Estados Unidos, a FDA (Food and Drug Administration), o USDA (United States Department of Agriculture) e as autoridades ambientais adotam uma

maior flexibilidade regulatória, diferentemente da preocupação da União Europeia em oferecer um quadro regulatório amparado no princípio da precaução e, nesse sentido, as culturas modificadas por CRISPR estariam dentro desse princípio. Uma decisão do Tribunal de Justiça da União Europeia de 2018 sujeita os organismos obtidos por mutagênese, como o CRISPR, às mesmas regulações dos OGMs e se enquadram no escopo da Diretiva 2001/18/CE. Em 2019, foi solicitado ao Conselho da União Europeia organizar um “quadro regulamentar mais claro, baseado em evidências, aplicável, proporcional e suficientemente flexível” para plantas obtidas por novas técnicas genômicas, a fim de “lidar com os avanços da ciência e da tecnologia neste domínio”. Atualmente, está em andamento, desde o ano de 2021, o processo de revisão regulatória para o melhoramento de plantas editadas por CRISPR (Escajedo San-Epifanio *et al.*, 2023).

Para observar como a literatura científica se posiciona sobre os riscos da técnica CRISPR para alimentos, buscou-se na base de dados Web of Science observar quais os países que mais publicam sobre o tema. Assim, juntamente com as pesquisas oriundas dos Estados Unidos, há 17 outros países com publicações envolvendo CRISPR + Food + Risk, como pode-se observar na Tabela 2.

Tabela 2 – Literatura científica sobre CRISPR + Food + Risk no Período 2012-2022

PAÍS DA PUBLICAÇÃO	NÚMERO DE PUBLICAÇÕES
Estados Unidos da América	97
Suíça	56
Inglaterra	53
Países Baixos	24
Alemanha	15
Noruega	3
Canadá	2
Áustria	1
Bélgica	1
Brasil	1
França	1
Índia	1
Irlanda	1

Japão	1
Nova Zelândia	1
Coreia do Sul	1
Espanha	1
17 PAÍSES	260 ARTIGOS

Fonte: elaborado pelas autoras a partir da Web of Science (2023).

Dessa maneira, a partir da Tabela 2, é possível visualizar que há um aumento expressivo nas publicações envolvendo CRISPR e as palavras “risco” e “alimento” o que pode demonstrar uma necessidade de estudar como está sendo regulada essa nova tecnologia e como os países que mais publicam sobre o tema vêm desenvolvendo suas políticas para garantir a segurança da pesquisa.

O artigo de Okoli *et al.* (2022) examina como o CRISPR/Cas9 é utilizado para modificar características da tilápia, do salmão e de outras espécies de peixes, incluindo a edição de genes de resistência a doenças, edição de genes de crescimento e pigmentação como características atrativas relacionadas a sua comercialização. Além de enumerarem os benefícios da técnica e apontarem que várias espécies de peixes já foram modificadas com CRISPR/Cas9, observam que as questões de avaliação de risco, aprovação regulatória e aceitação pública do produto devem ser priorizadas. Relatam que a confiança do consumidor e a aceitação pública da nova tecnologia são baseadas na capacidade das respectivas autoridades de demonstrar supervisões regulatórias robustas, transparentes e confiáveis (Okoli *et al.*, 2022).

No estudo, Okoli *et al.* (2022) destacam algumas questões regulatórias para peixes editados por CRISPR/Cas9 e sugerem estratégias de pesquisa que podem amenizá-las. Também discutem desafios técnicos importantes, bem como questões pertinentes relacionadas à sustentabilidade e aceitação pública da tecnologia na aquicultura. Em relação aos desafios técnicos, apontam que o recurso genômico aquático ainda é limitado e que a edição requer conhecimento robusto do histórico genético, que o intervalo de geração em muitas espécies aquáticas é bastante longo, o que torna demorado o processo, indicando como uma das soluções combinar organismos geneticamente editados com tecnologia de barriga de aluguel. Para proteger a propriedade intelectual e evitar a invasão desses peixes modificados na população selvagem, uma das soluções é tornar o peixe estéril para comercialização. Os autores ainda apresentam como está a questão da regulação do CRISPR em diferentes países, se deve ou não deve ser regulamentado, em especial, como regular a produção de peixes modificados com a técnica. Alertam que as diretrizes legais devem ser baseadas em conhecimento derivado de

profunda pesquisa científica. Ressaltam que as atuais estruturas de RA não cobrem a edição de genoma (GE) de peixes com utilização de CRISPR/Cas9 e que a busca pela regulação desafiará as estruturas existentes com relação aos efeitos não intencionais, bem como à detecção, identificação, rastreamento e monitoramento de peixes GE no caso de liberação inadvertida ou intencional no meio ambiente. Por fim, pontuam que o conhecimento científico robusto e disponível é crucial para decisões sobre o uso da técnica em peixes, observando que é necessário também incluir aspectos relacionados ao bem-estar animal, éticos, sociais e de sustentabilidade no processo de decisão política (Okoli *et al.*, 2022).

Em culturas agrícolas, o CRISPR/Cas9 está sendo utilizado para melhorar o rendimento e a qualidade das culturas, aumentar a vida útil, modificar a cor, o tamanho e a textura, melhorar o aroma e o sabor, aumentar o valor nutricional e eliminar antinutrientes. No arroz, a técnica está sendo utilizada para aumentar o comprimento e a largura do grão, aumentar o peso do grão, diminuir e aumentar o teor de amilose, aumentar o teor de GABA e betacaroteno. Em relação ao tomate, o CRISPR/Cas9 é utilizado para aumentar o tamanho e alterar a forma do produto, aumentar a vida útil, o teor de licopeno e de ácido oleico. A aplicação da técnica no milho, dentre outros benefícios, busca alterar a cor da semente e produzir um milho superdoce e ceroso. Para a batata-doce, batata-inglesa e cevada, busca-se desenvolver a cultura com menor teor de amilose (Wani *et al.*, 2022).

3. UTILIZAÇÃO DA TECNOLOGIA CRISPR NO BRASIL

A utilização da tecnologia CRISPR é regulada e controlada no Brasil pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) e, por meio da Resolução Normativa n. 16 de 2018, foi considerado que as mudanças precisas de genomas não são Organismos Geneticamente Modificados (OGMs), por não se tratar de transgenia, mas, sim, está no escopo das Técnicas Inovadoras de Melhoramento de Precisão (TIPMs), do inglês *Precision Breeding Innovation* (PBI), e que também englobam as denominadas Novas Tecnologias de Melhoramento (NTM), do inglês *New Breeding Technologies* (NBTs).

Essa Resolução Normativa se fez imperiosa, pois a Lei da Biossegurança, que estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam OGMs e seus derivados, os classificou como:

IV – engenharia genética: atividade de produção e manipulação de moléculas de ADN/ARN recombinante;

V – organismo geneticamente modificado - OGM: organismo cujo material genético – ADN/ARN tenha sido modificado por qualquer técnica de engenharia genética;

VI – derivado de OGM: produto obtido de OGM e que não possua capacidade autônoma de replicação ou que não contenha forma viável de OGM (Brasil, 2015).

Dessa maneira, como as TIMPs não usam ADN/ARN recombinante, para remover qualquer ambiguidade e futuros entraves, foram avaliadas as novas técnicas e decidido que, para “determinar se o produto obtido por TIMP será ou não considerado um OGM e seus derivados, nos termos do art. 3º da Lei n. 11.105, de 2005, a requerente deverá apresentar consulta à CTNBio” (Brasil, 2005; CTNBio, 2018a).

Segundo informações disponibilizadas pelo site da CTNBio, já foram expedidos 45 pareceres versando sobre TIMPs. Dos pareceres, dois são consultas prévias sobre o enquadramento regulatório de soja editada por CRISPR (requerido pela empresa GDM Genética do Brasil S.A.) e dois pareceres requeridos pela Embrapa para consultar “sobre o status regulatório de soja geneticamente editada pela tecnologia CRISPR/Cas visando o silenciamento do gene da lectina (LE1)” e outro para “a cana-de-açúcar produzida pelo método CRISPR/Cas9 com maior digestibilidade de biomassa vegetal e maior acúmulo de açúcares para produção de etanol de 2ª geração (2G), ração animal e produção de compostos químicos de alto valor agregado” – ambos não considerados OGM à luz da legislação nacional (CTNBio, 2023).

Como observado, a tecnologia CRISPR, ao não se enquadrar como OGM para o órgão regulador brasileiro, não necessita passar pelos procedimentos regulatórios anteriormente fixados para garantir a segurança do produto gerado, mas não deixa de estar sob o escopo dos princípios da Biossegurança.

Assim, o Conselho Nacional de Biossegurança, que é um órgão de assessoria à Presidência da República e que tem como objetivo formular e implementar a Política Nacional de Biossegurança (PNB), é responsável por buscar mitigar riscos, até mesmo riscos ainda desconhecidos, seja em laboratórios (riscos internos, próximos ao pesquisador) ou na sua exposição ao meio ambiente (riscos externos, com possibilidade de dispersão não controlável). No Brasil, a principal norma reguladora da Biossegurança é a Lei n. 11.105/2005 (Reis; Oliveira, 2019). Como definido na própria lei, no artigo 1º, essa norma tem como objetivo:

Art. 1º [...] [estabelecer] normas de segurança e mecanismos de fiscalização sobre a construção, o cultivo, a produção, a manipulação, o transporte, a transferência, a importação, a exportação, o armazenamento, a pesquisa, a comercialização, o consumo, a liberação no meio ambiente e o descarte de organismos geneticamente modificados – OGM e seus derivados, tendo

como diretrizes o estímulo ao avanço científico na área de biossegurança e biotecnologia, a proteção à vida e à saúde humana, animal e vegetal, e a observância do princípio da precaução para a proteção do meio ambiente (Brasil, 2005).

Logo, a lei existente no Brasil não é preparada para abarcar o desenvolvimento que está surgindo com as terapias gênicas.

A Resolução n. 16/2018, emitida pela CTNBio, responsável por essa distinção, não veio sem críticas:

Parece-nos razoável afirmar que a Resolução 16 de 2018 da CTNBio também macula o princípio da “supremacia do interesse público sobre o interesse privado”, pois a CTNBio extrapolou de sua delegação ao publicar tal resolução, pois agiu em nome do privado que tem interesse em reduzir seu custo de produção através da utilização da técnica de condução genética, prevalecendo o interesse do “agente público sobre o interesse público”. [...] Por fim ao aprovar o processo de liberação dos condutores genéticas de maneira simplificada, a CTNBio maculou o princípio da moralidade pública, na exata medida em que atuou em prol dos interesses do mercado em detrimento de seu dever público previsto no artigo 1º da Lei 11.105 de 2005, que determina que a CTNBio deverá atuar objetivando “o estímulo ao avanço científico na área de biossegurança e biotecnologia, a proteção à vida e à saúde humana, animal e vegetal, e a observância do princípio da precaução para a proteção do meio ambiente”. Assim, esta prática de quebra da moralidade caracteriza desvio de poder. Desvio de poder é o uso indevido que o agente público faz do poder para atingir fim diverso do que a lei lhe confere. Projeto de Decreto Legislativo n. 889 de 2018 (Brasil, 2018).

Essa é a crítica efetuada pelo Projeto de Decreto Legislativo de Sustação de Atos Normativos do Poder Executivo n. 889/2018, dos deputados Nilto Tatto e Patrus Ananias, que está aguardando parecer da relatora na Comissão de Constituição e Justiça e de Cidadania (CCJC) na Câmara dos Deputados, último passo antes da votação em Plenário, que, caso aprovada, será encaminhada ao Senado Federal para análise. O embasamento legal para a oposição se dá basicamente por meio da Constituição Federal e pelo Código de Defesa do Consumidor (CDC). Em relação aos impactos negativos, os deputados evidenciam as possíveis mutações que podem ocorrer “no meio do disco, o que tem o potencial de permitir que os traços indesejados ‘acompanhem’ no disco de espalhamento”. Outro aspecto negativo relatado é o escape, ou seja, “o cruzamento ou o fluxo de genes potencialmente permitem que uma unidade vá além da população alvo” e os impactos

ecológicos diretos e indiretos, que podem ocasionar efeitos colaterais não previstos no meio ambiente. Para além do exposto, a preocupação com a bioética é outro fator que deve ser levado em consideração, visto que o CRISPR é uma poderosa ferramenta sem consenso sobre sua segurança e riscos. Ao serem liberados na natureza, não se tem nenhuma garantia de controle desses na interação com as espécies não alvos da condução genética. Para os autores do Projeto de Decreto Legislativo, até o momento, os únicos beneficiários são as indústrias à “revelia do Princípio da Precaução, pois esta técnica poderá vir a causar impactos negativos no meio ambiente e na saúde humana através do consumidor final destes produtos” (Tatto; Ananias, 2018).

São apontados os artigos 6º, inciso I, e 8º, caput, do CDC, já que esses artigos versam sobre os direitos básicos do consumidor, como a “proteção da vida, saúde e segurança contra os riscos provocados por práticas no fornecimento de produtos e serviços considerados perigosos ou nocivos”, e a obrigação do fornecedor em dar as informações necessárias ao consumidor para que esse possa realizar uma escolha quanto aos possíveis riscos à saúde e segurança que podem existir (Tatto; Ananias, 2018).

4. POSSÍVEIS RISCOS VINCULADOS À TECNOLOGIA CRISPR E O DIREITO À INFORMAÇÃO/DEVER DE INFORMAR

Para qualquer nova tecnologia, como no caso do CRISPR/Cas9, questões relacionadas aos riscos ambientais e à saúde das gerações presentes e futuras, segurança, implicações éticas, regulação e governança devem ser amplamente discutidas, e a população tem o direito de ser informada. Por isso, o princípio da responsabilidade de Hans Jonas (2006) e a ética da responsabilidade devem estar presentes nas reflexões sobre a influência do ser humano na natureza dos ecossistemas e como essa intervenção poderá afetar os próximos habitantes do planeta Terra.

Com os avanços das novas tecnologias surgem “novos danos” e “novos riscos” de ampla complexidade, abstratos, invisíveis, irreparáveis e de grande magnitude. Reparar o dano já não é suficiente, pois os novos riscos criam vínculos obrigacionais com o futuro, trazendo ao debate da responsabilidade civil a insegurança jurídica quanto à responsabilização dos impactos dos novos riscos ao ser humano e ao meio ambiente. Gondim (2015) argumenta que, frente aos riscos das novas tecnologias, seria irresponsável aguardar a concretização do dano para as futuras gerações. “Prevenir é o fundamento da responsabilidade civil. É o que fez com que ela fosse estruturada para a reparação e que, no momento, faz com que ela seja estruturada para o futuro”. Se no passado a escolha pela reparação do dano justificava evitar sua ocorrência, “agora não o é e por isso a necessária alteração desta visão”

devendo ser integrado “o dever de cuidado de um lado e o direito de prevenção de outro”. Essa nova postura passa a exigir atitudes de prudência e precaução, visto que a simples reparação do dano não tem o poder de tornar possível aos atingidos retornarem ao *status quo* anterior. É a tese defendida por Gondim (2015) de que, mesmo “sem dano”, podem ocorrer situações fáticas “consideradas relevantes e que ameaçam o direito de outrem, ainda que não tenha ocorrido a efetiva lesão jurídica e seja meramente uma ameaça”. A autora nomina essa situação como “uma ação prévia, antes que o direito seja atingido”. Por isso, sua defesa de uma responsabilidade preventiva ou “sem dano” se faz tão presente no século XXI (Gondim, 2015). Assim, frente à incerteza científica de potenciais danos com a utilização do CRISPR/Cas9, faz-se necessária a aplicação do princípio da precaução.

De forma explícita, o princípio da precaução está presente no ordenamento jurídico brasileiro em convenções e tratados internacionais ratificados internamente; como exemplo cita-se a promulgação da Convenção sobre a Diversidade Biológica pelo Decreto n. 2.519, de 16 de março de 1998, e a Convenção sobre a Mudança do Clima, em 1992, que foi ratificada no Brasil pelo Decreto n. 2.652, de 1º de julho de 1998, e em outros acordos internacionais. Na legislação infraconstitucional, o princípio está previsto no artigo 1º do Decreto n. 5.591/05, impondo expressamente a observância do princípio da precaução para a proteção do meio ambiente em se tratando de OGMs; no artigo 5º do Decreto n. 4.297/02, que determina a observância da precaução em relação ao zoneamento ecológico-econômico; no art. 54 da Lei n. 9.605, de 12.2.1998 (Lei de Crimes Ambientais), ao prever que incorrem em crime aqueles relacionados no § 3º, que “ao tipificar o crime de poluição, consignou de forma bastante clara que estava implícito no seu corpo normativo o princípio da precaução”; na Lei da Mata Atlântica, n. 11.428/2006, no § único do art. 6º; e na Lei sobre Mudança do Clima, n. 12.187/2009, no caput do artigo 3º.

Por sua vez, o princípio do desenvolvimento sustentável se preocupa em atender às necessidades presentes da sociedade, mas sem comprometer a possibilidade de as gerações futuras também atenderem às suas necessidades. Um grande enfoque do desenvolvimento sustentável agrícola é a valorização de recursos internos dos sistemas produtivos, que se traduz no tempo, como a manutenção da produtividade, a estabilidade de produção e a viabilidade econômica (Gomes; Mello; Mangabeira, 2009). Contudo, a ciência ainda não consegue apontar que a técnica CRISPR é segura e sem riscos à biodiversidade e à saúde humana. Diante da incerteza científica, o princípio da precaução deve prevalecer.

Com a grande gama de aplicabilidades, cabe à análise do impacto e dos riscos na sua utilização para o melhoramento genético, a biossegurança, bem como à proteção das gerações futuras – já que a utilização desta tecnologia apresenta

também riscos invisíveis, transtemporais e talvez até mesmo irreversíveis (Hupffer; Berwig, 2020), sendo que o mau uso da tecnologia CRISPR pode ser responsável por um desastre ambiental, já que regras e regulamentações para o seu uso ainda estão sendo definidas por diversos países ou nem estão nas pautas de discussões, podendo assim gerar um risco para a biossegurança e a biodefesa (Mir *et al.*, 2022).

Em um estudo de 2018, Kosicki, Tomberg e Bradley verificaram que a utilização da tecnologia CRISPR pode afetar partes do DNA que não a clivada, podendo causar reações destrutivas em outros pontos que poderão ativar genes causadores de câncer. Assim, os autores apontam que a tecnologia deve ser mais estudada antes da sua ampla utilização, já que pode ser responsável por grande supressão e rearranjos complexos no DNA antes não previstos (Kosicki; Tomberg; Bradley, 2018).

O cruzamento de espécies modificadas com espécies locais pode ser um dos motivos do aumento da resistência a defensivos agrícolas, como no caso ocorrido com o cruzamento de canola tipo selvagem com canola geneticamente modificada para apresentar resistência a herbicidas. Assim, apesar de ser difícil identificar possíveis mutações fora do esperado em plantas, há a necessidade de demonstrar que possíveis mutações além da desejada não vão apresentar riscos ao ambiente ou serão associadas a riscos à saúde. Essa precaução ao utilizar a tecnologia e o acompanhamento prolongado após a inserção no meio ambiente são necessários para que haja a aceitação pela população (Araki; Ishii, 2015).

O debate quanto ao modo de regular os produtos derivados de CRISPR não é recente na União Europeia, sendo que, em 2018, a Corte de Justiça decidiu que as tecnologias responsáveis por alterar grãos criadas após 2001 deveriam passar pelo mesmo crivo que os demais produtos obtidos por métodos transgênicos (Comissão Europeia, 2023), sendo somente isentas de tais regras as técnicas convencionais que possuíssem uma gama expressiva de utilizações e que tivessem um registro longo provando a segurança do método utilizado. Essa decisão foi fortemente atacada por alguns pesquisadores à época, já que se entendia que, com o endurecimento das regras e a necessidade de um acompanhamento mais rigoroso (igual ao já existente para os transgênicos), haveria escasseamento nas pesquisas e falta de investimentos, pois as empresas não se interessariam em investir em tecnologias sem o claro retorno financeiro, conseqüentemente, deixando de investir na Europa e investindo em outros países com o sistema regulatório mais brando (Callaway, 2018).

Em 2023, em um novo julgamento, a Corte de Justiça Europeia reviu sua decisão, para que os organismos obtidos por meio de técnicas/métodos de mutagênese aleatória *in vitro* estariam isentos da legislação sobre Organismos Geneticamente Modificados (OGM) (Case C-688/21). Assim, a utilização de CRISPR passa, em alguns casos, a ser isenta da aplicação da

legislação sobre OGM, não sendo consideradas novas tecnologias genômicas (Comissão Europeia, 2023), sendo essa linha de decisão no mesmo sentido da Resolução Normativa n. 16/2018 da CTNBio (2018a).

Com essa mudança em diretivas, é necessário retomar os conceitos originários propostos pela bioética (beneficência, autonomia do paciente, justiça e a não maleficência), para que possa ser revisto se o avanço científico está indo lado a lado com a ética e os direitos fundamentais humanos ou se há somente a busca por ganhos financeiros a qualquer custo. Nesse momento, com todos esses avanços científicos que estão sendo apresentados e sua utilização na agricultura (tanto para alimentação animal quanto humana) e sua abrangência mundial, há outro questionamento a ser levantado: a quem cabe impor os limites das ciências gênicas? Para Gonzalez-Avila *et al.* (2021), a resposta inicial seria do Legislativo, acompanhado amplamente dos estudos e pareceres apresentados pela comunidade científica. Isso pois as novas criações não serão inerentemente “boas” ou “más”, mas, como a tecnologia pode ser vista como uma forma de poder, há a necessidade de acompanhar o seu desenvolvimento (Gonzalez-Avila *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Os progressos atuais das “técnicas inovadoras de melhoramento de precisão” representam uma nova revolução no modo de produção de alimentos no mundo, ficando evidente que a sua utilização, dentre tantas outras, tem a capacidade de revolucionar a agricultura. Isso se deve à habilidade no desenvolvimento de grãos com a capacidade de serem mais resistentes às pragas (diminuindo o uso de defensivos), com maior potencial produtivo e, também, com novas características nutricionais. Também foram observadas a utilização de CRISPR na produção de peixes e hortaliças. Assim, oferecendo uma solução relativamente barata para suprir as crescentes demandas globais de consumo de alimentos e os enfrentamentos de desafios ambientais que virão.

Com o intuito de demonstrar seus avanços, é possível visualizar o grande número de publicações envolvendo CRISPR que os pesquisadores apresentaram desde a descoberta de sua utilização; em contraponto, observou-se que as publicações relatando os riscos de utilizar tal tecnologia ainda são escassas, tanto na utilização a curto prazo como na de longo prazo. Desse modo, pode-se dizer que a responsabilidade de pesquisadores e dos legisladores deve ir além do cumprimento mínimo das normas – deve existir uma postura ética que seja capaz de levar em conta o impacto potencial dessa tecnologia ao longo dos anos e nos diferentes territórios.

É imperioso reforçar a importância de desenvolver uma regulamentação crítica e cuidadosa incluindo especialistas e a participação pública como pilares fundamentais para que haja estímulo ao progresso científico e confiança em

sua segurança. Dessa forma, além de se pensar em normas locais, é necessário também criar ferramentas que garantam a proteção do meio ambiente em nível global e acesso socialmente justo. Adotar medidas preventivas e a divulgação transparente de informações sobre o uso do CRISPR são passos importantes para a construção de um regime robusto e ético, que contribua para a segurança e faça com que a sociedade ganhe confiança na inovação tecnológica, promovendo, assim, um desenvolvimento sustentável que atenda às necessidades atuais sem comprometer os recursos e oportunidades das gerações futuras.

REFERÊNCIAS

ALVES, A. A. *Tecnologia CRISPR na edição genômica de plantas Biotecnologia aplicada à agricultura*. Brasília, DF: Embrapa, 2020. E-book. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1126157/tecnologia-crispr-na-edicao-genomica-de-plantas-biotecnologia-aplicada-a-agricultura>. Acesso em: 24 set. 2024.

ARAKI, M.; ISHII, T. Towards social acceptance of plant breeding by genome editing. *Trends in Plant Science*, v. 20, n. 3, p. 145-149, 2015.

BORÉM, A.; MIRANDA, G. V.; FRITSCHÉ-NETO, R. *Melhoramento de plantas*. 8. ed. São Paulo: Oficina do Texto, 2021. E-book. Disponível em: <https://plataforma.bvvirtual.com.br/Leitor/Publicacao/202124/epub/0>. Acesso em: 24 set. 2024.

BRASIL. Presidência da República. Lei n. 11.105 de 24 de março de 2005. *Diário Oficial da União*, Brasília, 2005. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2005/lei/111105.htm. Acesso em: 24 set. 2024.

BRASIL. *Projeto de Decreto Legislativo n. 889 de 2018*. Brasília: Câmara dos Deputados, 2018. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/propostas-legislativas/2168477>. Acesso em: 24 set. 2024.

CALLAWAY, E. CRISPR plants now subject to tough GM laws in European Union. *Nature*, v. 560, n. 7716, p. 16–16, 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/d41586-018-05814-6>. Acesso em: 24 set. 2024.

COMISSÃO EUROPEIA. COMMISSION STAFF WORKING DOCUMENT IMPACT ASSESSMENT REPORT. *Accompanying the document Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on plants obtained by certain new genomic techniques and their food and feed, and amending Regulation (EU) 2017/625*. Brussels, 2023. Disponível em: https://food.ec.europa.eu/system/files/2023-07/gmo_biotech_ngt_ia_report.pdf. Acesso em: 24 set. 2024.

COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA – CTNBio. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. *Tecnologias inovadoras de melhoramento genético (RN16)*: Tabela TIMP. 16 maio 2023. Disponível em: http://ctnbio.mctic.gov.br/tecnologias-inovadoras-de-melhoramento-genetico-rn16-/-/document_library_display/cuSvsid1CsUD/view/2304555?_110_INSTANCE_cuSvsid1CsUD_redirect=http%3A%2F%2Fctnbio.mctic.gov.br%2Ftecnologias-inovadoras-de-melhoramento-genetico-rn16-%3Fp_p_id%3D110_INSTANCE_cuSvsid1CsUD%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-2%26p_p_col_count%3D1. Acesso em: 24 set. 2024.

COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA – CTNBio. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. *Resolução Normativa n. 16, de 15 de janeiro de 2018*. Brasília: CTNBio, 2018a. Disponível em: http://ctnbio.mctic.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-normativa-n%C2%BA-16-de-15-de-janeiro-de-2018. Acesso em: 24 set. 2024.

COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA – CTNBio. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. *Resolução Normativa. 18, de 23 de março de 2018*. [Brasília]: CTNBio, 2018b. Disponível em: http://ctnbio.mctic.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-n%C2%BA-18-de-23-de-marco-de-2018. Acesso em: 24 set. 2024.

COMISSÃO TÉCNICA NACIONAL DE BIOSSEGURANÇA – CTNBio. Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações. *Resolução Normativa N° 32, de 15 de Junho de 2021*. [Brasília]: CTNBio, 2021. Disponível em: <https://prpi.usp.br/wp-content/uploads/sites/1239/2024/08/RN-32.pdf>. Acesso em: 2 dez. 2024.

DELANNOY, S.; BEUTIN, L.; FACH, P. Use of Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat Sequence Polymorphisms for Specific Detection of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Strains of Serotypes O26:H11, O45:H2, O103:H2, O111:H8, O121:H19, O145:H28, and O157:H7 by Real-Time PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 50, n. 12, p. 4035-4040, 2012.

DELANNOY, S. *et al.* Specific Detection of Enteroaggregative Hemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 Strains by Use of the CRISPR Locus as a Target for a Diagnostic Real-Time PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 50, n. 11, p. 3485-3492, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3486251/>. Acesso em: 24 set. 2024.

ESCAJEDO SAN-EPIFANIO, Leire *et al.* Possible EU futures for CRISPR-edited plants: Little margin for optimism? *Frontiers in Plant Science*, v. 14, p. 1141455, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/plant-science/articles/10.3389/fpls.2023.1141455/full>. Acesso em: 4 out. 2024.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL – ECDC. Risk related to the use of “do-it-yourself” CRISPR-associated gene engineering kit contaminated with pathogenic bacteria. Stockholm: ECDC, 2017. Disponível em: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2-May-2017-RRR_CRISPR-kit-w-pathogenic-bacteria_2.pdf https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2-May-2017-RRR_CRISPR-kit-w-pathogenic-bacteria_2.pdf. Acesso em: 24 set. 2024.

FERNANDES, Patricia M. B. *et al.* Regulation of CRISPR-edited plants in Latin America. In: ABD-ELSALAM, Kamel A.; AHMAD, Aftab. *Global Regulatory Outlook for CRISPRized Plants*. [S.l.]: Academic Press, 2024, p. 197-212. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780443184444000120>. Acesso em: 4 out. 2024.

GLOBAL GENE EDITING – REGULATION TRACKER. Culturas Gene Editadas/NBT Aprovadas: Lista atual de alimentos desenvolvidos pela New Breeding Techniques que são aprovados para venda. [S.l.]: Global Gene Editing, 2024. Disponível em: <https://crispr-gene-editing-regs-tracker.geneticliteracyproject.org/>. Acesso em: 4 out. 2024.

GOMES, E. G.; MELLO, J. C. C. B. S. de; MANGABEIRA, J. A. de C. Estudo da sustentabilidade agrícola em município amazônico com análise envoltória de dados. *Pesquisa Operacional*, v. 29, n. 1, p. 23-42, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pope/a/8Q3NMp55Nn6f6d84KpvkNqL/?lang=pt#:~:text=O%20conceito%20de%20sustentabilidade%20agr%C3%ADcola>. Acesso em: 24 set. 2024.

GONDIM, G. G. *Responsabilidade Civil Sem Dano: da Lógica Reparatória à Lógica Inibitória*. 2015. 302f. Tese (Doutorado em Direito). Programa de Pós-Graduação em Direito da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2015. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/40367/R%20-%20T%20-%20GLENDA%20GONCALVES%20GONDIM.pdf?sequence=2&isAllowed=y>. Acesso em: 24 set. 2024.

GONZALEZ-AVILA, L. U. *et al.* The Challenge of CRISPR-Cas Toward Bioethics. *Frontiers in Microbiology*, v. 12, n. 1, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8195329/>. Acesso em: 24 set. 2024.

HENNING, L. M. M.; NEPOMUCENO, A. L. CRISPR: OGM ou Não OGM? Chega ao fim o impasse da União Europeia. [S.l.]: Canal Rural; Blog da Embrapa Soja, 2023. Disponível em: <https://blogs.canalrural.com.br/embrapasoja/2023/04/18/crispr-ogm-ou-nao-ogm- chega-ao-fim-o-impasse-da-uniao-europeia/>. Acesso em: 24 set. 2024.

HILLE, F.; CHARPENTIER, E. CRISPR-Cas: biology, mechanisms and relevance. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, v. 371, n. 1707, 2016. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstb.2015.0496>. Acesso em: 24 set. 2024.

HUPFFER, H. M.; BERWIG, J. A. A tecnologia CRISPR-CAS 9: da sua compreensão aos desafios éticos, jurídicos e de governança. *Revista Pensar*, v. 25, n. 3, p. 1–16, 2020. Disponível em: <https://ojs.unifor.br/rpen/article/view/9722>. Acesso em: 24 set. 2024.

JACIANI, F. J. *Diversidade genética de Xanthomonas citri subsp. citri, caracterização molecular e patogênica de Xanthomonas fuscans subsp. aurantifolii e detecção de Xanthomonas alfaiae em citrumelo “SWINGLE” (Citrus paradisi Macf. × Poncirus trifoliata L. Raf.) no Brasil*. 2012. 191f. Tese (Doutorado em Ciências Agrárias). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2012. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/103879/jaciani_fj_dr_jabo.pdf?sequence=1. Acesso em: 24 set. 2024.

JONAS, H. *O princípio da Responsabilidade: ensaio de uma ética para a civilização tecnológica*. Tradução: Marijane Lisboa; Luiz Barros Montez. Rio de Janeiro: Contraponto, 2006.

KOSICKI, M.; TOMBERG, K.; BRADLEY, A. Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nature Biotechnology*, v. 36, n. 765–771, p. 765-771, 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nbt.4192#change-history>. Acesso em: 24 set. 2024.

LANDER, E. The Heroes of CRISPR. *Cell*, v. 164, n. 1-2, p. 18-28, 2016. Disponível em: <https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674%2815%2901705-5>. Acesso em: 2 dez. 2024.

LANDGRAF, L. *Soja com genoma editado para tolerância à seca é aprovada pela CTNBio*. [S.l.]: Embrapa, 2023. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/79181050/soja-com-genoma-editado-para-tolerancia-a-seca-e-aprovada-pela-ctnbio>. Acesso em: 24 set. 2024.

LANPHIER, E. *et al.* Don't edit the human germ line. *Nature*, v. 519, n. 7544, p. 410-411, 2015. Disponível em: <https://www.nature.com/news/don-t-edit-the-human-germ-line-1.17111>. Acesso em: 24 set. 2024.

MIR, T. U. G. *et al.* CRISPR/Cas9: Regulations and challenges for law enforcement to combat its dual-use. *Forensic Science International*, v. 334, p. 11274, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35316773/>. Acesso em: 24 set. 2024.

MOLINARI, H. B. C. *et al.* (org.). *Tecnologia CRISPR na edição genômica de plantas Biotecnologia aplicada à agricultura*. Brasília, DF: Embrapa, 2020. E-book. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1126157/tecnologia-crispr-na-edicao-genomica-de-plantas-biotecnologia-aplicada-a-agricultura>. Acesso em: 24 set. 2024.

NOHAMA, N.; SILVA, J. S. da; SIMÃO-SILVA, D. P. O impacto ambiental da edição genética no Brasil. *Tematicas*, v. 29, n. 58, p. 13-48, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.20396/tematicas.v29i58.15161>. Acesso em: 24 set. 2024.

OKOLI, Arinze S. *et al.* Sustainable use of CRISPR/Cas in fish aquaculture: the biosafety perspective. *Transgenic Research*, v. 31, n. 1, p. 1-21, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11248-021-00274-7> Acesso em: 3 out. 2024.

PALMER, Kelli L.; GILMORE, Michael S. Multidrug-resistant enterococci lack CRISPR-cas. *MBio*, v. 1, n. 4, 2010. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/mbio.00227-10> Acesso em: 2 dez. 2024.

PENG, A. *et al.* Engineering canker-resistant plants through CRISPR/Cas9-targeted editing of the susceptibility geneCsLOB1promoter in citrus. *Plant Biotechnology Journal*, v. 15, n. 12, p. 1509-1519, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28371200/>. Acesso em: 24 set. 2024.

QUADROS, O. F. *et al.* Edição dirigida do genoma por CRISPR/Cas9: uma nova tecnologia para o melhoramento de plantas. *Incapêr em Revista*, v. 9, p. 6-15, 2018. Disponível em: <https://biblioteca.incapêr.es.gov.br/digital/bitstream/123456789/3369/1/edicaodigeridadogenomaporcrispr-ventura.pdf>. Acesso em: 24 set. 2024.

RASHEED, A. *et al.* A Critical Review: Recent Advancements in the Use of CRISPR/Cas9 Technology to Enhance Crops and Alleviate Global Food Crises. *Current Issues in Molecular Biology*, v. 43, n. 3, p. 1950–1976, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1467-3045/43/3/135>. Acesso em: 24 set. 2024.

REIS, É. V. B.; OLIVEIRA, B. T. de. CRISPR-CAS9, BIOSSEGURANÇA E BIOÉTICA Uma Análise Jusfilosófica-Ambiental da Engenharia Genética. *Veredas do Direito: Direito Ambiental e Desenvolvimento Sustentável*, v. 16, n. 34, p. 123-152,

2019. Disponível em: <http://revista.domhelder.edu.br/index.php/veredas/article/view/1490>. Acesso em: 24 set. 2024.

ROBERTSON, G.; BURGER, J.; CAMPA, M. CRISPR/Cas-based tools for the targeted control of plant viruses. *Molecular Plant Pathology*, v. 23, n. 11, p. 1701-1718, 2022. Disponível em: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=eih&AN=159688510&lang=pt-br&site=ehost-live>. Acesso em: 24 set. 2024.

SANTARÉM, E. R. Métodos Eficientes para a Transformação Genética de Plantas. *Revista de Ciência & Tecnologia*, v. 15, p. 81-90, 2000. Disponível em: <http://www2.ufpel.edu.br/biotecnologia/gbiotec/site/content/paginadoprofessor/uploadsprofessor/0397822af2ffe7dfe7eaf024496e55aa.pdf>. Acesso em: 24 set. 2024.

SHWARTZ, M. Target, delete, repair. CRISPR is a gene-editing tool that's revolutionary, though not without risk. *Stanford Medicine Magazine*, Palo Alto, CA, 2018. Disponível em: <https://stanmed.stanford.edu/crispr-for-gene-editing-is-revolutionary-but-it-comes-with-risks/>. Acesso em: 24 set. 2024.

SOUSA, J. F. de. *Organismo geneticamente modificados e suas aplicações na produção de insumos farmacêuticos e biotecnológicos*. Brasília: Centro Universitário de Brasília, 2015. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/8704/3/21457969.pdf>. Acesso em: 24 set. 2024.

TÁVORA, F. T. P. K. *et al.* CRISPR/Cas- and Topical RNAi-Based Technologies for Crop Management and Improvement: Reviewing the Risk Assessment and Challenges Towards a More Sustainable Agriculture. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 10, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2022.913728/full>. Acesso em: 24 set. 2024.

TATTO, Nílto; ANANIAS, Patrus. *Projeto de Decreto Legislativo*. [S.l.]: Câmara dos Deputados, 2018. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1641642&filename=PDC%20889/2018. Acesso em: 4 out. 2024.

WANI, Atif Khurshid *et al.* CRISPR/Cas9: regulations and challenges for law enforcement to combat its dual-use. *Forensic science international*, v. 334, p. 111274, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073822001049>. Acesso em: 04 out. 2024.

