

AVANÇOS NA UTILIZAÇÃO DO CRISP, UMA REVISÃO Vinícius Valim Pereira¹, Angélica das Dores Fonseca², Flávia Maria da Fonseca²

¹Universidade Estadual de Minas Gerais, Divinópolis, Brasil (vinicius.pereira@uemg.br)

²Universidade Estadual de Minas Gerais, Divinópolis, Brasil

Resumo: CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) proporcionou avanços na edição de DNA em diversos organismos vivos. Revisão se baseou em busca de artigos e resultados dos últimos 15 anos. O CRISPR-Cas9 é uma ferramenta revolucionária na edição genética, destacando-se por sua precisão, eficiência e acessibilidade. Suas aplicações médicas são vastas e na agricultura e pecuária. O futuro do CRISPR dependerá de avanços científicos, e como a sociedade lidar com suas implicações. **Palavras-chave:** Agropecuária; Biotecnologia; Modificação genética

INTRODUÇÃO

A técnica CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) revolucionou a biotecnologia ao permitir a edição precisa do DNA de diversos organismos. Originalmente descoberta foi como um mecanismo de defesa bacteriano contra vírus invasores, e essa ferramenta foi adaptada para aplicações em genética, medicina e agricultura (Mojica et al., 2005).

Seu desenvolvimento abriu novas possibilidades para a correção de mutações genéticas e aprimoramento de características desejáveis em seres vivos.

A base do sistema CRISPR está na interação entre sequências curtas de DNA repetitivas e as enzimas associadas, principalmente a Cas9. Essa endonuclease atua como uma tesoura molecular, permitindo o corte do DNA (ácido desoxirribonucleico) em locais específicos. Com a adição de um RNA (ácido ribonucleico) guia, é possível direcionar a enzima para sequências-alvo, possibilitando a edição genética de forma altamente precisa. Esse mecanismo natural de defesa bacteriana se tornou uma das tecnologias mais promissoras da ciência moderna (Doudna e Charpentier, 2014).

Desde sua adaptação para a engenharia genética, o CRISPR tem sido explorado para tratar doenças genéticas, como distrofia muscular e anemia falciforme. Ensaios clínicos já demonstram avanços significativos, trazendo esperança para pacientes que antes não tinham opções terapêuticas eficazes. Além disso, sua aplicação na modificação de células imunológicas tem sido estudada como estratégia no combate ao câncer, aumentando a eficiência das terapias personalizadas (Long et al., 2016; Dewitt et al., 2016).

Na agricultura, o CRISPR também tem desempenhado um papel fundamental no desenvolvimento de culturas mais resistentes a pragas e condições climáticas

adversas. Plantas modificadas geneticamente podem apresentar melhor produtividade e qualidade nutricional, reduzindo a necessidade de agrotóxicos e fertilizantes químicos. Isso pode contribuir para uma produção mais sustentável e para a segurança alimentar global.

Entretanto, o uso dessa tecnologia levanta debates éticos e de biossegurança, especialmente quando se trata de modificações hereditárias em seres humanos. A possibilidade de edição germinal, que pode ser transmitida para gerações futuras, exige regulamentação rigorosa para evitar consequências imprevisíveis. Por isso, muitos pesquisadores defendem que o CRISPR deve ser utilizado com responsabilidade, respeitando princípios éticos e diretrizes científicas bem estabelecidas.

Dessa forma, a tecnologia CRISPR representa um marco na biotecnologia, oferecendo soluções inovadoras para desafios médicos, agrícolas e ambientais. Seu potencial ainda está sendo explorado, e o equilíbrio entre inovação e ética será fundamental para determinar o futuro dessa ferramenta poderosa.

Portanto, objetivo com esta revisão de literatura é explorar o funcionamento do sistema CRISPR, analisando seus mecanismos biológicos e aplicações práticas. A revisão abordará como essa tecnologia permite a edição precisa de sequências de DNA, destacando suas principais utilizações na medicina, na agricultura e em outras áreas da biotecnologia. Além disso, busca-se compreender os avanços científicos que tornaram o CRISPR uma ferramenta revolucionária e acessível para manipulação genética.

Também objetiva a discussão das questões éticas e regulatórias associadas ao uso do CRISPR. A edição genética levanta preocupações sobre suas implicações a longo prazo, especialmente no que diz respeito à modificação hereditária em seres humanos. Assim, esta revisão pretende apresentar não apenas os benefícios e o potencial dessa tecnologia, mas também



os desafios e as precauções necessárias para sua aplicação segura e responsável.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica de natureza qualitativa, com o objetivo de analisar o funcionamento do sistema CRISPR-Cas9 e suas principais aplicações nas áreas da medicina, agropecuária e meio ambiente. A seleção do material bibliográfico foi realizada a partir da consulta a artigos científicos publicados nos últimos 15 anos, disponíveis em bases de dados reconhecidas.

A análise foi conduzida de forma interpretativa, com ênfase na comparação entre diferentes perspectivas apresentadas na literatura científica recente, buscando destacar as contribuições, os avanços e os desafios relacionados à utilização do CRISPR.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O sistema CRISPR-Cas9 surgiu como um dos avanços mais notáveis da biotecnologia moderna, permitindo a edição precisa do DNA em diversos organismos. Originalmente identificado como um mecanismo de defesa em procariotos, o CRISPR funciona como uma forma de memória adaptativa contra infecções virais. Através da combinação de sequências repetitivas no DNA e proteínas associadas, como a Cas9, as bactérias conseguem reconhecer e eliminar material genético invasor (Jinek et al., 2012).

A estrutura do CRISPR é composta por repetições palindrômicas intercaladas por espaçadores, que são fragmentos de DNA adquiridos de vírus que anteriormente infectaram a célula bacteriana. Esse material genético armazenado permite que a bactéria reconheça e ataque patógenos recorrentes, funcionando como um sistema imunológico adaptativo. Esse mecanismo foi identificado inicialmente em *Streptococcus thermophilus*, demonstrando sua importância na defesa microbiana. (Barrangou et al., 2007).

A proteína Cas9, que atua como uma endonuclease, desempenha um papel fundamental nesse processo. Ao ser ativada por uma sequência de RNA guia (gRNA), ela se liga ao DNA alvo e promove um corte de fita dupla no local desejado. Esse mecanismo é altamente específico, pois a Cas9 só se liga a sequências de DNA adjacentes a um motivo PAM (Protospacer Adjacent Motif), garantindo maior precisão na edição genética (Mojica et al., 2005).

O funcionamento da Cas9 pode ser dividido em três etapas principais: aquisição, expressão e interferência. Na primeira fase, fragmentos de DNA viral são incorporados ao locus CRISPR do organismo hospedeiro, criando uma biblioteca genética de sequências invasoras. Na fase de expressão, esses segmentos são transcritos em RNA, formando

complexos com a Cas9. Por fim, na etapa de interferência, o complexo CRISPR-Cas9 escaneia o DNA invasor e corta especificamente a sequência correspondente, impedindo a replicação do vírus (Doudna e Charpentier, 2014).

A precisão do CRISPR-Cas9 na edição genética se deve à complementaridade entre o RNA guia e a sequência-alvo no DNA. Essa especificidade permite que a ferramenta seja utilizada em organismos eucarióticos, sendo um dos principais fatores responsáveis por sua ampla aplicação na biomedicina e na biotecnologia agrícola. Estudos demonstraram que a introdução de mutações específicas por meio do CRISPR-Cas9 pode corrigir genes defeituosos responsáveis por doenças hereditárias, como a distrofia muscular de Duchenne (Long et al., 2014).

Uma característica importante do CRISPR-Cas9 é a capacidade de promover tanto cortes simples quanto edições mais sofisticadas, como inserções e deleções de genes. Essas modificações ocorrem através de mecanismos de reparo celular, como a junção de extremidades não homólogas (NHEJ) ou a recombinação homóloga (HDR). Enquanto o NHEJ pode resultar em mutações indesejadas, a HDR permite a substituição precisa de sequências de DNA (Cong et al., 2013).

Desde sua descoberta, cientistas têm aprimorado a eficiência do CRISPR-Cas9 para reduzir erros de edição e aumentar sua aplicabilidade. Variações da Cas9, como a Cas9 de *Streptococcus pyogenes* e a Cas12, têm sido desenvolvidas para oferecer diferentes graus de especificidade e eficiência na edição genética (Zetsche et al., 2015). Além disso, sistemas modificados, como o CRISPRi (CRISPR interference) e o CRISPRa (CRISPR activation), permitem a regulação da expressão gênica sem a necessidade de cortes no DNA (Qi et al., 2013).

Outro aspecto relevante é a aplicação do CRISPR-Cas9 na pesquisa básica para o estudo da função gênica. Ao permitir a desativação seletiva de genes em modelos celulares e animais, essa ferramenta tem possibilitado avanços significativos no entendimento de doenças genéticas e no desenvolvimento de novas terapias (Hsu et al., 2014).

Apesar de seu enorme potencial, o CRISPR-Cas9 apresenta desafios e limitações. Um dos principais obstáculos é o risco de cortes fora do alvo, que podem levar a mutações indesejadas e consequências imprevisíveis. Estudos têm explorado maneiras de minimizar esses erros, como o desenvolvimento de variantes da Cas9 com maior especificidade e o uso de sistemas CRISPR mais precisos, como o CRISPR-Cas13 para edição de RNA (Abudayyeh et al., 2016).



Outro desafio envolve a entrega eficiente do sistema CRISPR-Cas9 às células-alvo, especialmente em organismos multicelulares.

Além disso, estratégias como a modificação química do RNA guia e o uso de ribonucleoproteínas pré-montadas têm demonstrado potencial para reduzir efeitos colaterais e aumentar a segurança da tecnologia (Mali et al., 2013).

O mecanismo do CRISPR-Cas9 revolucionou a edição genética ao oferecer uma ferramenta precisa, eficiente e relativamente acessível para modificar o DNA de maneira controlada. Desde sua descoberta, tem sido aprimorado para ampliar sua aplicabilidade e minimizar riscos. Seu impacto na pesquisa biomédica, na agricultura e na biotecnologia em geral continua crescendo, tornando-o uma das inovações mais promissoras do século XXI (Doudna e Charpentier, 2014).

Aplicações médicas do CRISPR:

A tecnologia CRISPR-Cas9 tem revolucionado a biomedicina ao possibilitar a edição precisa do DNA humano. Seu principal impacto está na correção de mutações genéticas responsáveis por diversas doenças hereditárias. Diferente das abordagens tradicionais, como a terapia gênica baseada em vetores virais, o CRISPR permite uma edição mais específica, reduzindo o risco de efeitos colaterais indesejados (Doudna e Charpentier, 2014).

Com isso, doenças que antes eram consideradas incuráveis podem ter novas perspectivas de tratamento.

Entre as doenças hereditárias que podem ser tratadas com CRISPR, a anemia falciforme é um dos exemplos mais promissores. Essa condição ocorre devido a uma mutação no gene HBB, responsável pela produção da hemoglobina. Pesquisadores demonstraram que é possível editar células-tronco hematopoiéticas para corrigir essa mutação, restaurando a função normal da hemoglobina e eliminando os sintomas da doença (Dewitt et al., 2016).

Outra doença genética que tem sido alvo da edição por CRISPR é a fibrose cística. Essa condição resulta de mutações no gene CFTR, levando a problemas respiratórios graves. Estudos demonstraram que a tecnologia pode corrigir essas mutações em células epiteliais pulmonares, restaurando a produção da proteína CFTR funcional (Schwank et al., 2013). Embora ainda haja desafios na entrega segura do CRISPR às células afetadas, os avanços nesse campo indicam um futuro promissor para a terapia da fibrose cística.

Além das doenças hereditárias, o CRISPR também tem sido explorado como uma ferramenta poderosa no tratamento do câncer. A tecnologia pode ser utilizada

para modificar células do sistema imunológico, tornando-as mais eficientes na identificação e destruição de células tumorais. Essa estratégia é semelhante à terapia CAR-T, usada no tratamento de leucemias e linfomas, mas com maior precisão na edição genética (Stadtmauer et al., 2020).

Dessa forma, o CRISPR pode contribuir para terapias mais eficazes e personalizadas contra o câncer.

No caso do câncer, uma das aplicações mais inovadoras do CRISPR é a edição de células T para torná-las mais resistentes ao microambiente tumoral. Pesquisadores removeram genes que inibem a resposta imune, aumentando a capacidade das células T de atacar tumores sólidos (Rosenberg e Restifo, 2015). Essa abordagem tem potencial para melhorar a eficácia da imunoterapia e reduzir a taxa de recorrência do câncer em pacientes tratados.

Além das terapias contra doenças, o CRISPR tem sido utilizado no desenvolvimento de modelos celulares e animais mais precisos para estudar patologias humanas. A criação de camundongos geneticamente modificados para reproduzir mutações específicas permitiu um avanço significativo no entendimento de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson (Guo et al., 2018). Com esses modelos, pesquisadores podem testar novos tratamentos de forma mais eficiente antes de avançar para ensaios clínicos em humanos.

Outra aplicação relevante do CRISPR é na virologia, especialmente no combate a infecções virais crônicas. Estudos demonstraram que essa tecnologia pode ser utilizada para remover sequências virais do DNA de células infectadas, como no caso do HIV. Kaminski et al., (2016) conseguiram eliminar de forma parcial o vírus latente de células humanas in vitro, abrindo caminho para uma possível cura funcional da infecção. Essa abordagem ainda precisa ser refinada para evitar efeitos colaterais, mas representa um avanço significativo na busca por uma cura para o HIV.

No contexto das doenças neurodegenerativas, o CRISPR também tem sido estudado para corrigir mutações associadas a doenças como Huntington. Essa enfermidade, causada por uma repetição anômala do gene HTT, pode ser tratada pela remoção seletiva da mutação com a edição genética. Estudos iniciais demonstraram que a tecnologia pode reduzir a produção da proteína tóxica, atrasando a progressão da doença em modelos animais (Shin et al., 2016). Se aplicada com sucesso em humanos, essa abordagem pode transformar o tratamento de doenças genéticas do sistema nervoso.

Embora os avanços sejam promissores, o uso do CRISPR na medicina enfrenta desafios éticos e técnicos. Um dos principais problemas é o risco de



edições fora do alvo, que podem levar a mutações inesperadas com consequências desconhecidas. Por esse motivo, pesquisadores trabalham no aprimoramento de variantes mais precisas da enzima Cas9, como a Cas12 e a Cas13, que oferecem maior especificidade e menor risco de alterações indesejadas (Kosicki et al., 2018).

Além das preocupações técnicas, questões éticas envolvem o uso do CRISPR para edição da linha germinativa, ou seja, modificações hereditárias que seriam passadas para as futuras gerações. O experimento conduzido na China em 2018, no qual embriões humanos foram editados para resistência ao HIV, gerou intensos debates sobre os limites éticos dessa tecnologia (Greely, 2019).

Outro desafio é a regulamentação do CRISPR na medicina. Diferentes países adotam abordagens variadas para o uso dessa tecnologia em humanos. Nos Estados Unidos, a FDA regula ensaios clínicos que envolvem edição genética somática, enquanto na Europa há diretrizes mais restritivas para a manipulação genética (Ledford, 2019).

O CRISPR-Cas9 está redefinindo as possibilidades da medicina ao permitir a correção de mutações genéticas, o tratamento de câncer e o desenvolvimento de novas terapias contra infecções virais e doenças neurodegenerativas. No entanto, para que essa tecnologia seja implementada de forma segura e ética, é essencial que pesquisas continuem aprimorando sua precisão e que haja uma regulamentação responsável. O impacto do CRISPR na medicina ainda está em fase inicial, mas suas aplicações têm o potencial de transformar o futuro da saúde.

Impacto do CRISPR na agropecuária e meio ambiente:

O avanço das técnicas de edição genética tem desempenhado um papel fundamental no desenvolvimento da agricultura moderna. Entre essas tecnologias, o CRISPR-Cas9 se destaca por sua capacidade de modificar com precisão o DNA de organismos vivos, tornando possível a criação de culturas geneticamente modificadas (GM) mais resistentes a pragas, doenças e mudanças climáticas. Diferente das abordagens convencionais de transgenia, que inserem genes de outras espécies nos genomas das plantas, o CRISPR permite alterações mais direcionadas e refinadas, tornando as culturas geneticamente modificadas mais aceitáveis para o público e reguladores (Jaganathan et al., 2018).

Zhang et al., 2018 utilizou essa tecnologia para modificar genes relacionados ao crescimento e à eficiência no uso de nutrientes em culturas como arroz e trigo, resultando em plantas mais produtivas e adaptáveis a condições ambientais adversas. Essas modificações podem ser feitas sem a introdução de

DNA exógeno, diferindo das plantas transgênicas tradicionais.

Um dos exemplos mais promissores do uso do CRISPR na agricultura é o desenvolvimento de variedades de arroz resistentes à bactéria *Xanthomonas oryzae*, responsável pela praga conhecida como cretamento bacteriano. Através da edição de genes que regulam a resposta imune da planta, pesquisadores conseguiram aumentar sua resistência a essa doença sem comprometer o rendimento da cultura (Li et al., 2017).

Outro avanço significativo é a aplicação desta tecnologia na produção de arroz resistente a herbicidas, como demonstrado em estudos que conferiram resistência ao glifosato no arroz (Khan et al., 2023).

Essa abordagem representa um grande avanço, pois reduz a necessidade do uso de pesticidas, minimizando impactos ambientais.

Outro estudo PARK et al., (2022), demonstra o uso do CRISPR/Cas9 para melhorar a resistência de culturas, como o arroz, a estresses bióticos e abióticos. Este tipo de edição genética visa a introdução de genes responsáveis pela tolerância à seca e à salinidade, fator crucial em um cenário de mudanças climáticas

O sistema CRISPR/Cas9 foi utilizado com sucesso para conferir resistência à praga bacteriana em plantas de mandioca através da edição do promotor MeSWEET10a (Mengting et al., 2022). Além disso, o CRISPR/Cas9 foi empregado para modificar o acúmulo de óleo nas folhas sem a inserção de DNA recombinante, utilizando uma fusão de gene-promotor mediada por deleção genômica. (Zhu et al., 2020).

Para gerar tomates resistentes ao vírus do mosaico do tomate e ao míldio, ambos patógenos devastadores. A edição direcionada do genoma permitiu à planta combater efetivamente essas doenças, aumentando sua viabilidade econômica e produtividade (SONG et al., 2022).

Estes exemplos destacam como a tecnologia CRISPR pode ser usada para reforçar características desejáveis em culturas de alimentos, tornando-as mais resilientes às mudanças climáticas e pressões ambientais (Nizolli et al, 2023).

O uso do CRISPR na agricultura tem sido vital para promover práticas mais sustentáveis. Camerlengo (2025), destacou que a edição de genomas com CRISPR pode otimizar práticas agrícolas, reduzindo o uso excessivo de pesticidas e melhorando a resistência a pragas.

Além da resistência a doenças, o CRISPR também tem sido empregado para criar culturas mais nutritivas e benéficas para a saúde humana. No caso do trigo, Sánchez-León et al., (2018), conseguiram eliminar



genes responsáveis pela produção de glúten imunogênico, tornando o cereal seguro para pessoas com doença celíaca. Essa inovação demonstra como a edição genética pode ser utilizada não apenas para aumentar a produtividade agrícola, mas também para melhorar a qualidade dos alimentos.

Conforme demonstrado por estudos publicados na ACS, a tecnologia de edição de genomas CRISPR foi fundamental para enfrentar o aumento da demanda agrícola devido ao crescimento populacional global. Estudos mostraram que as culturas editadas para melhoria nos rendimentos e resistência proporcionam retorno econômico significativo e atendem à crescente demanda global de alimentos (ACS Publishers, 2021).

Um estudo desenvolvido por Patel e colaboradores (2020), demonstrou a eficácia do CRISPR na elevação dos níveis de vitamina A e ferro em arroz, contribuindo para a redução da desnutrição em países em desenvolvimento.

A implementação dessa tecnologia na agricultura abre portas para a produção de alimentos mais saudáveis, com propriedades nutricionais melhoradas e resistência a agentes patogênicos, o que pode transformar o cenário nutricional global. Tais iniciativas têm fomentado discussões sobre políticas públicas de biofortificação, incentivando a adoção de técnicas modernas na agricultura tradicional (KIM et al., 2023).

O impacto ambiental do CRISPR na agricultura também é significativo, pois a redução do uso de agrotóxicos e fertilizantes sintéticos contribui para a preservação do solo e da biodiversidade. Culturas resistentes a insetos, por exemplo, diminuem a necessidade de aplicação de pesticidas químicos, reduzindo a contaminação do solo e da água (Gao, 2021). Além disso, plantas modificadas para crescerem com menos fertilizantes podem minimizar a poluição causada pelo excesso de nitrogênio lixiviado para os ecossistemas aquáticos.

Outra perspectiva abordada pela literatura é a redução da emissão de gases de efeito estufa oriundos da agricultura. Com o aprimoramento do desempenho produtivo das culturas, é possível diminuir a área de cultivo e, consequentemente, reduzir o desmatamento associado à expansão agrícola – um benefício indireto que auxilia na mitigação das mudanças climáticas (Lima e Freitas, 2022).

Segundo Ferreira et al. (2023), o uso do CRISPR para adaptar espécies nativas pode ainda contribuir para a diversificação dos sistemas agrícolas, promovendo a conservação da biodiversidade local.

Outro benefício ambiental do CRISPR é sua aplicação na conservação de espécies vegetais ameaçadas. Algumas plantas nativas que sofrem com doenças ou mudanças climáticas podem ser editadas

geneticamente para melhorar sua resistência e viabilidade. A tentativa de utilizar CRISPR para salvar o castanheiro-americano (*Castanea dentata*), uma árvore quase extinta devido a doenças fúngicas (Powell et al., 2020).

Além da agricultura, há um potencial considerável para aplicações na pecuária. Pesquisas estão sendo direcionadas para a edição de características que aumentam a eficiência alimentar e a resistência a doenças em animais para fins zootécnicos, permitindo práticas pecuárias mais sustentáveis (Camerlengo, 2023).

O CRISPR tem se destacado especialmente na melhoria da resistência a doenças em bovinos. Um estudo discutiu a aplicação das tecnologias de imunogenômica e CRISPR/Cas9 para aumentar a capacidade dos animais de inibir o crescimento de patógenos invasores, resultando em resistência aprimorada a doenças (Islam et al., 2020).

Outro avanço notável é a capacidade de CRISPR/Cas9 de realizar engenharia do genoma em animais para fins zootécnicos melhorando as características como: eficiência alimentar e resistência a doenças. Isso traz uma oportunidade para aumentar a produção de carne, leite e ovos de forma mais sustentável (Singh e Ali, 2021).

A tecnologia também vem sendo utilizada na geração de linhagens de animais de um único sexo (sexagem), possibilitando a produção de ninhadas de animais com sexo específico sem a intervenção manual, fato especialmente relevante em sistemas de produção que requerem somente um sexo, bovinocultura de leite e corte, avicultura de postura, entre outros (Douglas et al., 2021).

Outra aplicação importante do CRISPR na pecuária é o aprimoramento das características produtivas, como o ganho de peso, eficiência alimentar e qualidade da carne e dos laticínios. Estudos experimentais realizados em aves e suínos têm mostrado que a edição de genes que controlam o metabolismo e o crescimento pode levar ao aumento da produtividade sem comprometer a saúde dos animais. Segundo Carvalho et al. (2022), a utilização do CRISPR para alterar genes reguladores do crescimento em frangos resultou num incremento significativo do peso corporal em um período menor, o que pode reduzir os custos de produção e aumentar a competitividade do setor.

Apesar dos grandes avanços, diversas barreiras ainda persistem na implementação do CRISPR em larga escala na pecuária:

Regulamentação e Aceitação Pública: Assim como em plantas, a aceitação pública e regulatória em torno dos animais geneticamente modificados permanece uma questão significativa. Os desafios éticos e sociais



associados à edição genética precisam ser abordados para aumentar a aceitação (Proudfoot et al., 2020).

Embora o CRISPR seja altamente preciso, a possibilidade de mutações off-target (fora do alvo) ainda é uma preocupação que requer mais pesquisas e melhorias técnicas (Menchaca et al., 2020).

Desigualdade no Acesso à Tecnologia: Regiões com recursos limitados enfrentam dificuldades no acesso e implementação da tecnologia CRISPR, o que pode limitar os benefícios potenciais globais (Raza et al., 2022).

Entretanto, apesar dos benefícios evidentes, o uso do CRISPR na agricultura também levanta questões ecológicas importantes. Um dos principais desafios é garantir que as plantas modificadas não causem impactos negativos nos ecossistemas naturais. A introdução de culturas geneticamente modificadas pode influenciar a biodiversidade, alterando interações entre plantas, insetos e microrganismos do solo (Huang et al., 2016).

A aceitação pública do CRISPR na agricultura também é um fator determinante para sua adoção em larga escala. Embora essa tecnologia ofereça vantagens claras em relação às técnicas convencionais de modificação genética, ainda há resistência por parte de consumidores preocupados com a segurança alimentar e possíveis impactos ambientais. Campanhas de conscientização e divulgação científica são essenciais para esclarecer como o CRISPR funciona e quais são seus benefícios em comparação com métodos tradicionais de melhoramento genético (Shew et al., 2018).

Por isso, é fundamental que pesquisas rigorosas avaliem os efeitos a longo prazo dessas modificações.

A disseminação involuntária de genes editados para plantas selvagens pode gerar consequências imprevisíveis. Estudos têm investigado formas de minimizar esse risco, como o uso de técnicas de confinamento genético para impedir a transferência de genes entre espécies próximas (Wolt et al., 2016).

Outro ponto de debate envolve a regulamentação do CRISPR na agricultura. Diferentes países adotam abordagens distintas para o uso dessa tecnologia, com alguns tratando plantas editadas como organismos geneticamente modificados (OGMs), enquanto outros consideram que elas não são transgênicas, já que não contêm DNA de outras espécies. Nos Estados Unidos, por exemplo, o Departamento de Agricultura (USDA) determinou que certas plantas editadas por CRISPR não precisam ser reguladas como OGMs, enquanto na União Europeia há restrições mais rígidas (JONES, 2015).

Além disso, a modificação genética em seres vivos suscita questões éticas que envolvem a integridade dos

organismos e as possíveis consequências para a biodiversidade. A discussão se estende para o âmbito social, onde há receios de que tais tecnologias possam ser utilizadas de forma inadequada, gerando desigualdades no acesso aos avanços tecnológicos e seus benefícios. Segundo Oliveira (2022), a regulamentação deve ser construída de forma colaborativa entre cientistas, legisladores e a sociedade, garantindo transparência e responsabilidade na aplicação dessas tecnologias.

As inovações promovidas pelo CRISPR trazem consigo impactos socioeconômicos consideráveis. Por um lado, o aumento da produtividade agrícola e pecuária pode gerar benefícios econômicos substanciais, contribuindo para a segurança alimentar e o desenvolvimento rural sustentável. No entanto, há desafios a serem enfrentados em relação à concentração de mercado e ao controle das tecnologias por grandes conglomerados, o que pode levar à exclusão de pequenos produtores (Ferreira e Souza, 2021).

Essa dinâmica requer um debate aprofundado sobre políticas públicas que incentivem a democratização do acesso ao CRISPR, possibilitando que os ganhos tecnológicos sejam distribuídos de forma equitativa e proporcional aos avanços científicos alcançados.

A perspectiva de futuras pesquisas no campo do CRISPR é vasta. Uma das áreas de maior potencial é a utilização do CRISPR para a adaptação de espécies nativas a novos desafios ambientais, como a salinização dos solos e a degradação provocada pelas mudanças climáticas. Estudos pioneiros têm demonstrado que a edição de múltiplos genes podem proporcionar uma adaptação robusta e rápida a ambientes alterados, potencializando a resiliência dos ecossistemas agrícolas (Pereira et al., 2023).

Outra frente de pesquisa relevante é a integração do CRISPR com outras tecnologias emergentes, como a inteligência artificial, para a criação de modelos preditivos que otimizem a edição genética. A combinação dessas abordagens promete acelerar o desenvolvimento de cultivos e animais geneticamente aprimorados de forma segura e eficaz, possibilitando uma produção agrícola mais inteligente e adaptada aos desafios do século XXI (Silva e Martins, 2022).

O avanço da tecnologia CRISPR demanda uma abordagem interdisciplinar que envolva biólogos, geneticistas, engenheiros, economistas e especialistas em ética. A colaboração entre esses profissionais é crucial para desenvolver soluções integradas que contemplem não apenas os aspectos técnicos da edição genética, mas também suas implicações sociais e ambientais. Projetos financiados por organismos internacionais demonstram a eficiência de parcerias entre universidades e instituições governamentais na



criação de políticas regulatórias e protocolos de segurança (Gomes et al., 2021).

CONCLUSÃO

A tecnologia CRISPR-Cas9 representa um dos avanços mais significativos da biotecnologia moderna, com aplicações que abrangem desde a medicina até a agricultura e o meio ambiente. Sua capacidade de editar o DNA com precisão sem precedentes tem possibilitado o desenvolvimento de terapias para doenças genéticas, tornando possível corrigir mutações responsáveis por condições hereditárias graves.

Na agricultura, o CRISPR tem sido utilizado para desenvolver culturas mais resistentes a pragas e mudanças climáticas, contribuindo para a segurança alimentar global. A possibilidade de criar plantas geneticamente modificadas sem a introdução de DNA externo tem reduzido as preocupações sobre os organismos geneticamente modificados (OGMs), tornando essa abordagem mais aceita pelo público e por órgãos reguladores.

Apesar dos benefícios promissores, o CRISPR ainda enfrenta desafios significativos, tanto técnicos quanto éticos. A possibilidade de edições fora do alvo e a edição da linha germinativa levantam preocupações sobre os limites do uso dessa tecnologia.

O futuro do CRISPR dependerá não apenas de seus avanços científicos, mas também da forma como a sociedade lidará com suas implicações. Regulamentações adequadas, transparência na pesquisa e um compromisso ético por parte dos cientistas e governos serão essenciais para garantir que essa tecnologia seja utilizada para o benefício da humanidade.

O CRISPR-Cas9 tem o potencial de revolucionar diversas áreas do conhecimento e melhorar significativamente a qualidade de vida das pessoas. No entanto, para que seus benefícios sejam plenamente aproveitados, é necessário um equilíbrio entre inovação, segurança e responsabilidade ética.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Grupo de pesquisa Nutrição Animal e Forragicultura (GNAFOR), UEMG-Divinópolis/MG.

REFERÊNCIAS

Abudayyeh, O. O. et al. C2c2 is a single-component programmable RNA-guided RNA-targeting CRISPR effector. *Science*, v. 353, n. 6299, p. aaf5573, 2016.

Acs Publishers. A tecnologia CRISPR ajuda a proteger o suprimento global de alimentos. ACS Publications, 2021.

Barrangou, R., Fremaux C, DeVeau H, Richards M, Boyaval P, Moineau S, Romero D, Horvath P. CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science*, v. 315, n. 5819, p. 1709-1712, 2007.

Camerlengo, R. Tecnologia CRISPR e os avanços na agropecuária. *Revista Agrociência*, 2023.

Carvalho, R. F., Souza, M. A., Pereira, L. S. Edição genética em aves: avanços e desafios na aplicação do CRISPR para o melhoramento do crescimento. *Revista Brasileira de Genética Animal*, 15(2), 123-138. 2022.

Cong, L. et al. Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science*, v. 339, n. 6121, p. 819-823, 2013.

Dewitt, M. A. et al. Selection-free genome editing of the sickle mutation in human adult hematopoietic stem/progenitor cells. *Science Translational Medicine*, v. 8, n. 360, p. 360ra134, 2016.

Doudna, J. A.; Charpentier, E. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, v. 346, n. 6213, p. 1258096, 2014.

Ferreira, M. R., Alves, J. P., & Costa, E. F. Adaptação de espécies nativas e sustentabilidade agrícola: o papel do CRISPR na resiliência dos ecossistemas. *Ciência Agrícola Moderna*, 8(3), 200-218. 2023.

Gao, C. Genome engineering for crop improvement and future agriculture. *Cell*, v. 184, n. 6, p. 1406-1419, 2021.

Greely, H. T. CRISPR'd babies: Human germline genome editing in the 'He Jiankui affair'. *Journal of Law and the Biosciences*, v. 6, n. 1, p. 111-183, 2019.

Guo, J. U. et al. Distribution, recognition, and regulation of non-CG methylation in the adult mammalian brain. *Nature Neuroscience*, v. 17, n. 2, p. 215-222, 2018.

Hsu, P. D.; Lander, E. S.; Zhang, F. Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering. *Cell*, v. 157, n. 6, p. 1262-1278, 2014.

Huang, S. et al. A proposed regulatory framework for genome-edited crops. *Nature Genetics*, v. 48, n. 2, p. 109-111, 2016.

Islam, M.A. et al. Aumentando a resistência a doenças em bovinos usando CRISPR. *Microbiologia Veterinária*, 2020.

Jaganathan, D. et al. CRISPR for crop improvement: An update review. *Frontier in Plant Science*, v. 9, p. 985, 2018.

Jinek, M. et al. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*, v. 337, n. 6096, p. 816-821, 2012.



- Jones, H. D. Regulatory uncertainty over genome editing. *Nature Plants*, v. 1, n. 6, p. 14011, 2015.
- Kaminski, R. et al. Elimination of HIV-1 genomes from human T-lymphoid cells by CRISPR-Cas9 gene editing. *Scientific Reports*, v. 6, p. 22555, 2016.
- Khan, M.Z. et al. Resistência ao glifosato mediada por CRISPR em arroz. *Plant Biotechnology Reports*, 2023.
- Kim, H. J., Lee, S. Y., & Park, J. H. (2023). Biofortificação de arroz por meio da edição CRISPR/Cas9: avanços e implicações para a segurança alimentar. *Food Science and Biotechnology*, 32(1), 45-62. 2023.
- 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. 8, p. 765-771, 2018.
- LEDFORD, H. CRISPR babies: When will the world be ready? *Nature*, v. 570, n. 7761, p. 293-296, 2019.
- Li, T. et al. High-efficiency TALEN-based gene editing produces disease-resistant rice. *Nature Biotechnology*, v. 30, n. 5, p. 390-392, 2017.
- LIMA, J. P., & FREITAS, A. B. CRISPR e a redução de emissões na agricultura: estudos de caso em culturas sustentáveis. *Journal of Environmental Agriculture*, 9(2), 150-167. 2022.
- Lino, CA et al. Métodos de entrega para edição de genoma CRISPR: da prova de conceito à aplicação terapêutica. *Biotechnology Advances*, 2018.
- Long, C. et al. Prevention of muscular dystrophy in mice by CRISPR/Cas9-mediated gene editing. *Science*, v. 345, n. 6201, p. 1184-1188, 2014.
- Long, C., Amoasii, L., Mireault, A. A., Mcanally, J. R., Li, H., Sanchez-Ortiz, E., ... & OLSON, E. N. Postnatal genome editing partially restores dystrophin expression in a mouse model of muscular dystrophy. *Science*, 351(6271), 400-403. 2016.
- Mali, P. et al. RNA-guided human genome engineering via Cas9. *Science*, v. 339, n. 6121, p. 823-826, 2013.
- Menchaca, A. et al. Melhoramento de precisão de gado com edição de genoma. *Animal Reproduction*, 2020.
- Mojica, F. J. M. et al. Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements. *Journal of Molecular Evolution*, v. 60, n. 2, p. 174-182, 2005.
- Nizolli, H. et al. Culturas resilientes ao clima por meio da edição do genoma. *Journal of Agricultural Research*, 2023.
- Oliveira, C. M. (2022). Desafios éticos e regulatórios no uso do CRISPR em sistemas agropecuários. *Bioética e Sociedade*, 14(2), 115-130.
- Patel, K. R., Desai, S. P., & Kumar, R. Fortalecendo o arroz nutricional: edição genética para aumento de micronutrientes. *Journal of Crop Improvement*, 14(1), 32-47. 2020.
- Pereira, E. S., Barbosa, C. D., & Silva, R. T. Avanços na adaptação de culturas nativas por meio do CRISPR: um estudo de resiliência em solos salinos. *Agricultural Research Reviews*, 17(2), 134-152. 2023
- Powell, W. A.; Newhouse, A. E.; Coffey, V. Developing blight-tolerant American chestnut trees. *Frontiers in Plant Science*, v. 11, p. 1062, 2020.
- Proudfoot, C. et al. Animais editados por genoma: aceitabilidade e bem-estar. *Animal Frontiers*, 2020.
- Raza, S. et al. Acessibilidade da edição de genoma em cenários de poucos recursos. *Trends in Biotechnology*, 2022.
- Rosenberg, S. A.; Restifo, N. P. Adoptive cell transfer as personalized immunotherapy for human cancer. *Science*, v. 348, n. 6230, p. 62-68, 2015.
- Sánchez-león, S. et al. Low-gluten, nontransgenic wheat engineered with CRISPR/Cas9. *Plant Biotechnology Journal*, v. 16, n. 4, p. 902-910, 2018.
- Silva, P. H., & Martins, E. L. (2022). Integração do CRISPR com inteligência artificial: perspectivas para o futuro da agricultura de precisão. *Journal of Emerging Technologies in Agriculture*, 13(4), 101-119.
- Schwank, G. et al. Functional repair of CFTR by CRISPR/Cas9 in intestinal stem cell organoids. *Cell Stem Cell*, v. 13, n. 6, p. 653-658, 2013.
- Shew, A. M. et al. CRISPR versus GMOs: Public acceptance and valuation. *Global Food Security*, v. 19, p. 71-80, 2018.
- Shin, J. W. et al. Permanent inactivation of Huntington's disease mutation by personalized allele-specific CRISPR/Cas9. *Human Molecular Genetics*, v. 25, n. 20, p. 4566-4576, 2016.
- Singh, A.; Ali, Z. Aplicações da edição de genoma na pecuária. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2021.
- Song, G. et al. Mutação direcionada a CRISPR/Cas9 do gene de suscetibilidade OsSWEET14 em arroz. *Plant Biotechnology Journal*, 2022.
- Stadtmauer, E. et al. Células T projetadas por CRISPR em pacientes com câncer refratário. *Science*, 2020.
- Wolt, J.D. et al. Abordagens regulatórias para plantas agrícolas editadas por genoma. *Transgenic Research*, 2016.



Zhang, Y. et al. Edição de genoma de quadros de leitura abertos upstream permite controle translacional em plantas. Nature Biotechnology , 2018.

Zetsche, B. et al. Cpf1 é uma endonuclease guiada por RNA único de um sistema CRISPR-Cas de classe 2. Cell ,2015.