



Porque TIMPs são OGMs: sobre a definição técnica e legal das novas biotecnologias no Brasil

For NBTs are GMOs: on the technical and legal definition of the new breeding technologies in Brazil

FERNANDES, Gabriel Bianconi¹; MELGAREJO, Leonardo²

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro, biefernandes@gmail.com; ²LECERA/CCA/UFSC, melgarejo.leonardo@gmail.com

Resumo: A evolução das técnicas de manipulação do DNA vem dando origem a um conjunto de aplicações chamadas de novas biotecnologias. Diferentemente das plantas transgênicas, que de alguma forma tiveram seu uso regulado por legislações de biossegurança e de rotulagem, os produtos derivados dessas novas biotecnologias podem encontrar uma espécie de vazio regulatório. O argumento para a ausência de regulação estaria na maior precisão dessas técnicas e no fato de os produtos finais por elas gerados não apresentarem DNA/RNA exógeno. Com o objetivo de argumentar que TIMPs são OGMs, este artigo reúne elementos técnico-científicos ligados aos processo de edição genética e argumentos jurídicos que evidenciam que os produtos gerados a partir das novas biotecnologias são organismos geneticamente modificados e, sendo assim, necessitam ser previamente avaliados do ponto de vista da biossegurança, monitorados pós-introdução no meio ambiente e plenamente rotulados para informação do consumidor.

Palavras chave: Transgênicos; Biotecnologia; Técnicas Inovadoras de Melhoramento de Precisão; Edição genética.

Keywords: Transgenics; Precision Breeding Innovation; New Breeding Technologies; Genome editing.

Introdução

São ou não transgênicos os produtos gerados a partir das novas técnicas de edição de genomas? Uma intensa controvérsia envolve atualmente as discussões sobre a natureza dessas novas técnicas de edição de genes (COBB, 2016; DAVIS, 2016; MAGALHÃES, 2019; OLIVEIRA, 2019). A resposta a essa questão decidirá não só o destino regulatório desses organismos e de seus derivados como também seu mercado, o valor das patentes associadas, a fusão entre empresas e o volume de recursos investido em pesquisa e desenvolvimento. Essas questões afetam diretamente a agricultura e a alimentação assim como o espaço para as alternativas. Argumentamos aqui que sim, que as novas técnicas de inovadoras de melhoramento de precisão (TIMPs) geram organismos geneticamente modificados (OGMs). Para tanto lançamos mão de argumentos técnicos e jurídicos.

As TIMPs (que englobam as *New Breeding Technologies*, no inglês) são técnicas de melhoramento aplicadas diretamente no genoma de um dado organismo, sem a incorporação necessária de genes exógenos. São técnicas de edição de genes *in vivo* (e não *in vitro*) que podem ter como alvo um gene específico ou uma sequência do



genoma de praticamente qualquer espécie. As possibilidades de modificação compreendem: deleção, inserção ou alteração de nucleotídeos numa molécula existente de DNA ou de RNA, assim como inserções ou deleções de longas sequências em regiões alvo específicas (AGAPITO-TENFEN et al., 2018). Ainda que possam apresentar variações em seus detalhes, essas técnicas utilizam, no geral, enzimas (nucleases) dirigidas a sequências específicas de DNA que serão cortadas e posteriormente acionarão um mecanismo natural de reparação da célula (STEINBRECHER, 2015). As nucleases artificiais podem gerar novos organismos que serão idênticos ou muito similares aos naturais já existentes. ZFNs (do inglês, *zinc finger nuclease*), TALENs (do inglês *transcription activator-like effector nucleases*) e CRISPR/Cas (do inglês, *clustered regularly inter-spaced short palindromic repeat*) estão entre os principais processos de edição do genoma sendo usadas. Este artigo tem como objetivo desenvolver o argumento técnico de que TIMPs são OGMs.

Metodologia

A discussão sobre a classificação dos produtos gerados a partir de TIMPs no Brasil foi realizada a partir de consulta à literatura especializada via portal de periódicos da Capes e à legislação pertinente, bem como a acordos internacionais sobre biossegurança. As informações foram agrupadas em dois blocos, um tratando dos aspectos técnicos e outro jurídicos dessas novas tecnologias.

Resultados e Discussão

Aspectos técnico-científicos

A questão determinante do ponto de vista da biossegurança das aplicações biotecnológicas não é o processo de modificação adotado nem se esta será ou não identificável ou se estará no produto final, mas sim o que é mudado (AGAPITO-TENFEN et al., 2018; ARAKI; NOJIMA; ISHII, 2014; HO, 2013). Com base nesse argumento da ausência ou da não detecção dos genes modificados é que foram apresentados projetos de lei propondo o fim da rotulagem de transgênicos em produtos onde não o DNA modificado não pode ser detectado (óleo de soja, por exemplo). É também com base na composição do produto final que muitos processos de avaliação de risco de OGMs adotam o conceito pseudocientífico da equivalência substancial (MILLSTONE; BRUNNER; MAYER, 1999). A segurança das novas técnicas de edição do genoma baseia-se em duas premissas: (i) mudanças ocorrem somente nos locais desejados; e (ii) somente ocorrem mudanças intencionais, ou seja, as mesmas premissas usadas para se alegar a segurança dos transgênicos (FERMENT et al., 2015; FERNANDES; MARINHO, 2018; FERNANDES et al., 2019). A moderna biotecnologia – expressão que já era usada para os transgênicos – altera o material genético desses organismos em laboratório para lhes conferir novas propriedades ou características (*traits*, no inglês). As novas técnicas de edição de



genes, embora possam alterar o genoma *in vivo*, também utilizam as técnicas de modificação de DNA/RNA em ambiente controlado (*in vitro*) empregadas no desenvolvimento de transgênicos (DNA recombinante, bombardeamento de partículas e transformação via *Agrobacterium*) (AGAPITO-TENFEN, 2016; TRANS ATLANTIC CONSUMER DIALOGUE, 2016).

Os genes desenhados para aplicação via ZFNs são introduzidos nas plantas pela engenharia genética padrão dos OGMs, fazendo com que o organismo em questão seja também um OGM, ao menos nessa etapa de seu desenvolvimento. Uma vez que as proteínas ZFN foram expressadas, serão selecionadas as linhagens de plantas que não carregam as proteínas ZFN. Assim como as técnicas ZFN, TALENs, meganucleases, oligonucleases e CRISPR/Cas visam promover modificações deliberadas na composição genética de um organismo e são técnicas de laboratório sujeitas a efeitos *off target* e efeitos não intencionais que podem emergir dos processos de engenharia genética (LATHAM; WILSON; STEINBRECHER, 2006; STEINBRECHER, 2015), como o desenvolvimento de uma vértebra extra em porcos ou a presença de genes de resistência a antibióticos no gado editado geneticamente para não ter chifres. A abordagem baseada na função alterada é a que define risco em termos da habilidade de a intervenção influenciar qualquer componente biológico, cuja perda seria suficiente para causar danos em humanos ou outras espécies (LEDFORD, 2015, 2018; NATURE EDITORIAL, 2017; OYE et al., 2014).

Aspectos jurídicos

A lei brasileira de biossegurança define como organismo geneticamente modificado (OGM) o “organismo cujo material genético – ADN/ARN tenha sido modificado por qualquer técnica de engenharia genética”, sendo engenharia genética, ainda conforme a lei, “a atividade de produção e manipulação de moléculas de ADN/ARN recombinante” (BRASIL, [s.d.]). A partir dessa definição, as TIMPs enquadram-se na categoria de organismos transgênicos. Por outro lado, a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) editou Resolução Normativa 16/2018 fixando critérios para “determinar se o produto obtido por TIMP será ou não considerado um OGM e seus derivados”. A norma abriu a possibilidade de isentar TIMPs da avaliação prévia de risco, rotulagem e monitoramento pós-liberação comercial.

Juristas entendem que “O perigo da resolução é que a mesma pode excluir as novas tecnologias das medidas de segurança e controle previstas na Lei nº 11.105/2005. Isto porque segundo a resolução, tais técnicas “diferem da estratégia de engenharia genética por transgenia, por resultar na ausência de ADN/ARN recombinante no produto final” (FRIGO; BITTENCOURT; ISAGUIRRE-TORRES, 2019).

No âmbito da legislação internacional, o Brasil é parte tanto da Convenção sobre Diversidade Biológica da Organização das Nações Unidas como de seu Protocolo de Cartagena de Biossegurança. Este trabalha com o conceito de organismo vivo



modificado (OVM; Art. 3 (a)), que é “qualquer organismo vivo que possua uma combinação de material genético inédito obtida por meio do uso da biotecnologia moderna”. Biotecnologia moderna, por sua vez é definida no Protocolo (Art. 3 (i)) como “a aplicação de (a) técnicas in vitro de ácido nucleico, incluindo DNA recombinante e injeção direta de ácidos nucleicos em células e organelas ou (b) a fusão de células de organismos que não pertencem à mesma família taxonômica, que superem as barreiras naturais da fisiologia da reprodução ou da recombinação e que não sejam técnicas utilizadas na reprodução e seleção tradicionais”. É possível, assim, concluir que a definição de OVM acordada por 198 países foi intencionalmente deixada aberta para manter sua relevância exatamente diante de desenvolvimentos futuros (AGAPITO-TENFEN et al., 2018), como no caso em questão. Daí entende-se que qualquer novo organismo oriundo da manipulação de moléculas de DNA ou RNA no contexto das TIMPs deve ser entendido e regulado como um OGM.

Conclusões

Do ponto de vista da regulação, da avaliação de risco, da informação pública e do consumidor importa saber quais funções do organismo foram modificadas (intencional ou não-intencionalmente) e seus efeitos sobre a saúde e o meio ambiente. Desse entendimento decorre que os produtos derivados de TIMPs enquadram-se na categoria OGMs. Do ponto de vista legal, tanto a legislação nacional como as normas internacionais fornecem elementos para evitar o vazio regulatório quando se trata da pesquisa, desenvolvimento e aplicações das novas técnicas de edição de genomas.

Agradecimento

O primeiro autor agradece à Capes pela bolsa de doutorado.

Referências Bibliográficas

AGAPITO-TENFEN, S. Biosafety aspects of genome-editing techniques. **Biosafety Briefing**, Biosafety Briefing. p. 11, nov. 2016.

AGAPITO-TENFEN, S. Z. et al. Revisiting Risk Governance of GM Plants: The Need to Consider New and Emerging Gene-Editing Techniques. **Frontiers in Plant Science**, v. 9, 21 dez. 2018.

ARAKI, M.; NOJIMA, K.; ISHII, T. Caution required for handling genome editing technology. **Trends in Biotechnology**, v. 32, n. 5, p. 234–237, maio 2014.

BRASIL. 11.105. LEI No 11.105, DE 24 DE MARÇO DE 2005.

COBB, M. Gene drives need global policing. **The Guardian**, 9 fev. 2016.



DAVIS, N. “Gene-drive” organisms require far more research, say experts. **The Guardian**, 8 jun. 2016.

FERMENT, G. et al. **Lavouras transgênicas: riscos e incertezas: mais de 750 estudos desprezados pelos órgãos reguladores de OGMs**. Brasília: Ministério do Desenvolvimento Agrário, 2015.

FERNANDES, G. B. et al. Genes, Genética e Determinismo: O Caso dos Transgênicos na Agricultura. *Fronteiras: Journal of Social, Technological and Environmental Science*, v. 8, n. 2, p. 264–283, 1 maio 2019.

FERNANDES, G. B.; MARINHO, W. O Caminho da Liberalização dos Transgênicos no Brasil. **Agroecologia**, v. 12, n. 2, p. 19–28, 2018.

FRIGO, D.; BITTENCOURT, N. A.; ISAGUIRRE-TORRES, K. R. **As novas formas de biotecnologias agrícolas e a desregulação jurídica**. O Estado neoliberal e a incidência do agronegócio no Brasil. Berlim: Center for Research and Documentation Chile-Latinamerikca – FDCL e Terra de Direitos, 2019.

HO, M.-W. The New Genetics and Natural versus Artificial Genetic Modification. **Entropy**, v. 15, n. 12, p. 4748–4781, 4 nov. 2013.

LATHAM, J. R.; WILSON, A. K.; STEINBRECHER, R. A. The Mutational Consequences of Plant Transformation. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, v. 2006, p. 1–7, 2006.

LEDFORD, H. Caution urged over editing DNA in wildlife (intentionally or not). **Nature**, v. 524, n. 7563, p. 16–16, 4 ago. 2015.

LEDFORD, H. CRISPR gene editing produces unwanted DNA deletions. **Nature**, 16 jul. 2018.

MAGALHÃES, A. As patentes do ‘Crispr’. O Estado de São Paulo, 7 fev. 2019.

MILLSTONE, E.; BRUNNER, E.; MAYER, S. Beyond ‘substantial equivalence’. **Nature**, v. 401, n. 6753, p. 525–526, out. 1999.

NATURE EDITORIAL. Gene-drive technology needs thorough scrutiny. **Nature**, v. 552, n. 7683, p. 6–6, 7 dez. 2017.

OLIVEIRA, A. J. Descoberto editor de DNA que pode ser ainda melhor que o CRISPRSuper **Interessante**, 8 fev. 2019. Disponível em: <<https://super.abril.com.br/ciencia/descoberto-novo-editor-de-dna-que-pode-ser-ainda-melhor-que-o-crispr/amp/>>. Acesso em: 21 fev. 2019

Cadernos de Agroecologia – ISSN 2236-7934 - Anais do XI Congresso Brasileiro de Agroecologia, São Cristóvão, Sergipe - v. 15, no 2, 2020.

XI CBA
Congresso
Brasileiro de
Agroecologia
Ecologia de Saberes:
Ciência, Cultura e Arte na
Democratização dos
Sistemas Agroalimentares



OYE, K. A. et al. Regulating gene drives. **Science**, v. 345, n. 6197, p. 626, 8 ago. 2014.

STEINBRECHER, R. A. Genetic Engineering in Plants and the “New Breeding Techniques (NBTs)”: Inherent risks and the need to regulate. **Econexus**, dez. 2015. Disponível em: <<https://www.econexus.info/files/NBT%20Briefing%20-%20EcoNexus%20December%202015.pdf>>. Acesso em: 6 fev. 2019

TRANS ATLANTIC CONSUMER DIALOGUE. Resolution on consumer concerns about new genetic engineering techniques. **Consumers International**, 7 set. 2016. Disponível em: <http://tacd.org/wp-content/uploads/2016/09/TACD-Resolution-new-genetic-engineering-techniques_with-appendix_7-September.pdf>. Acesso em: 19 fev. 2019