

REVISÃO SISTEMÁTICA – DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DOS ESTUDOS SOBRE SISTEMA CRISPR/CAS-9 NO MELHORAMENTO VEGETAL

João Vitor de Andrade Alves¹

Matheus Almeida da Silva Gonçalves²

Tharcilla Nascimento da Silva Macena³

RESUMO

O presente trabalho é uma revisão sistemática sobre a distribuição geográfica de estudos do sistema Crispr/Cas-9 no melhoramento vegetal, que busca responder por quais países esse sistema está se desenvolvendo pelo mundo. Os dados desta pesquisa indicam a maior concentração de trabalhos no continente asiático, tendo a China se apresentando como principal expoente em pesquisas na área. Além disso, este trabalho serve como base para futuras revisões a fim de comparar o desenvolvimento da técnica nos próximos anos.

Palavras-chave: Biotecnologia; Edição genética em plantas, espécies vegetais.

INTRODUÇÃO

O sistema Crispr/Cas-9 (Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas conjugado com a proteína Cas-9) é compreendido a partir do sistema imune dos procaríotos (Van der oost et al., 2009) e está presente na maioria das bactérias e em muitas archaeas (Grissa et al., 2007). Esse sistema atua como uma ferramenta de defesa bacteriana contra infecção causada por vírus, um mecanismo de resistência adquirido contra bacteriófagos (Deveau et al., 2008). A forma como esse mecanismo atua chamou a atenção de vários pesquisadores nos últimos anos, tornando possível a utilização dessa ferramenta como uma técnica biotecnológica de edição do genoma de seres vivos em geral.

O sistema Crispr/Cas-9 está revolucionando a biologia molecular nos últimos anos, pois se trata de uma ferramenta eficiente, rápida, barata, altamente específica e programável. E está se tornando a técnica de escolha por muitos pesquisadores que trabalham com edição de genomas levando a rápida adoção por vários laboratórios ao redor do mundo (Brandt & Barrangou, 2019), trazendo novas possibilidades de manipulação dos genomas dos seres vivos. Essa tecnologia promete mudar o curso

¹ Graduado em Ciências Biológicas, Universidade do Estado da Bahia - UNEB, joaovitor.aalves@hotmail.com

² Graduado em Ciências Biológicas, Universidade do Estado da Bahia - UNEB, matheus_rill@hotmail.com

³ Mestre em Genética e Biologia Molecular, Universidade do Estado da Bahia - UNEB, tharcillamacena@gmail.com

da pesquisa agrícola (Doudna & Charpentier, 2014), pois pode ser uma solução efetiva para problemas no melhoramento vegetal, aumentando o rendimento e a qualidade das colheitas (Gao, 2018).

Sendo uma das técnicas mais utilizadas pelos cientistas nos últimos anos em todo o mundo, torna-se imprescindível que se conheça suas aplicações e que se tenham informações precisas sobre este sistema. Por isso, uma revisão sistemática pode oferecer aos pesquisadores uma síntese de informações selecionadas e criteriosas para futuras investigações, já que é uma forma de pesquisa que utiliza como fonte de dados a literatura sobre determinado tema. Esse tipo de investigação disponibiliza um resumo das evidências relacionadas a uma estratégia de intervenção específica, mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados de busca e apreciação crítica (Linde & Willich, 2003).

Neste estudo fez-se uma revisão sistemática sobre a distribuição geográfica da utilização do sistema Crispr/Cas-9, no melhoramento vegetal, pelo mundo.

METODOLOGIA

A revisão foi dividida em quatro etapas: Busca piloto, Planejamento, Execução e Sumarização.

Para diminuir a fonte de literatura, utilizou-se apenas um banco de dados que foi o *Scopus*, uma vez que apresentou um número de artigos significativamente grande que buscava responder o nosso problema de pesquisa. A condução desta revisão se deu a partir da elaboração de um protocolo de estudo que estabelece os critérios de inclusão e exclusão das publicações, perguntas biológicas, palavras chaves, descrição do estudo e objetivo da pesquisa como mostra a Tabela 1.

Os resultados da busca no banco de dados foram importados no formato BIBTEX para o software StArt (Estado da Arte através da Revisão Sistemática) desenvolvido pela Universidade de São Carlos (UFSCAR) disponível para download no link (http://lapes.dc.ufscar.br/tools/start_tool).

Tabela 1. Protocolo de Revisão Sistemática

Título:	Revisão sistemática – distribuição geográfica dos estudos sobre sistema crispr/cas-9 no melhoramento vegetal
Pesquisadores:	Alves, J. V. A.; Gonçalves, M. A. S., Macena, T. N. S.
Descrição:	Este artigo é uma revisão sistemática realizada a partir de estudos do ano de 2019, sobre o sistema CRISPR-CAS/9 no melhoramento vegetal, demonstrando os países em que ela vem sendo utilizada.

Objetivos:	Identificar os países que tem utilizado o sistema CRISPR-CAS/9 no melhoramento vegetal nos últimos anos
Questões principais:	Q1. Quais países mais utilizam a técnica CRISPR/CAS-9 no melhoramento vegetal.
Palavras chaves:	CRISPR/CAS-9, Plantas, sementes, grãos, frutas e folha
Critério de seleção de fontes:	Apenas artigos científicos
Idioma dos artigos:	Apenas Inglês
Objetivo de estudo:	Artigos encontrados no banco de dados (Scopus)
Critérios de inclusão (I) e critérios de exclusão (E):	(I) Termos no resumo (“Crispr” OR “Cas-9”) AND (“plants” OR “vegetal” OR “sementes” OR “grãos” OR “monocotiledônea” OR “dicotiledônea” OR “fruta” OR “cereal” OR “folha”) (I) Artigos escritos em inglês (I) Artigos publicados em 2019; (E) Teses, dissertações e manuais; (E) Artigos de revisão; (E) Artigos publicados antes de 2019 (E) Artigos que não contemple a aplicação do sistema CRISPR-Cas/9 em alguma sequência.
Tipo de estudo	Artigos de pesquisa
Seleção inicial dos artigos	Artigos que contém no título, resumos ou palavras chaves ou termos (“Crispr” OR “Cas-9”) AND (“plantas” OR “vegetal” OR “sementes” OR “grãos” OR “monocotiledônea” OR “dicotiledônea” OR “fruta” OR “cereal” OR “folha”) e Artigos que utiliza o sistema CRISPR- Cas/9 em alguma sequência na planta.
Informações para extração	País do estudo
Sumarização:	Gráficos, tabelas e figuras

Tabela 1 - Protocolo de pesquisa.

DISCUSSÕES E RESULTADOS

As buscas realizadas no banco de dados *Scopus* utilizando as sete strings envolvendo o sistema Crispr/Cas-9 no melhoramento vegetal encontrou um total de 1942 artigos, a partir destes foi utilizado um filtro para os artigos em inglês, publicados em 2019, restando apenas 500 artigos, que foram importados para o programa StArt, onde ocorreu todo o processo de inclusão e exclusão dos artigos, como mostra a figura 1.

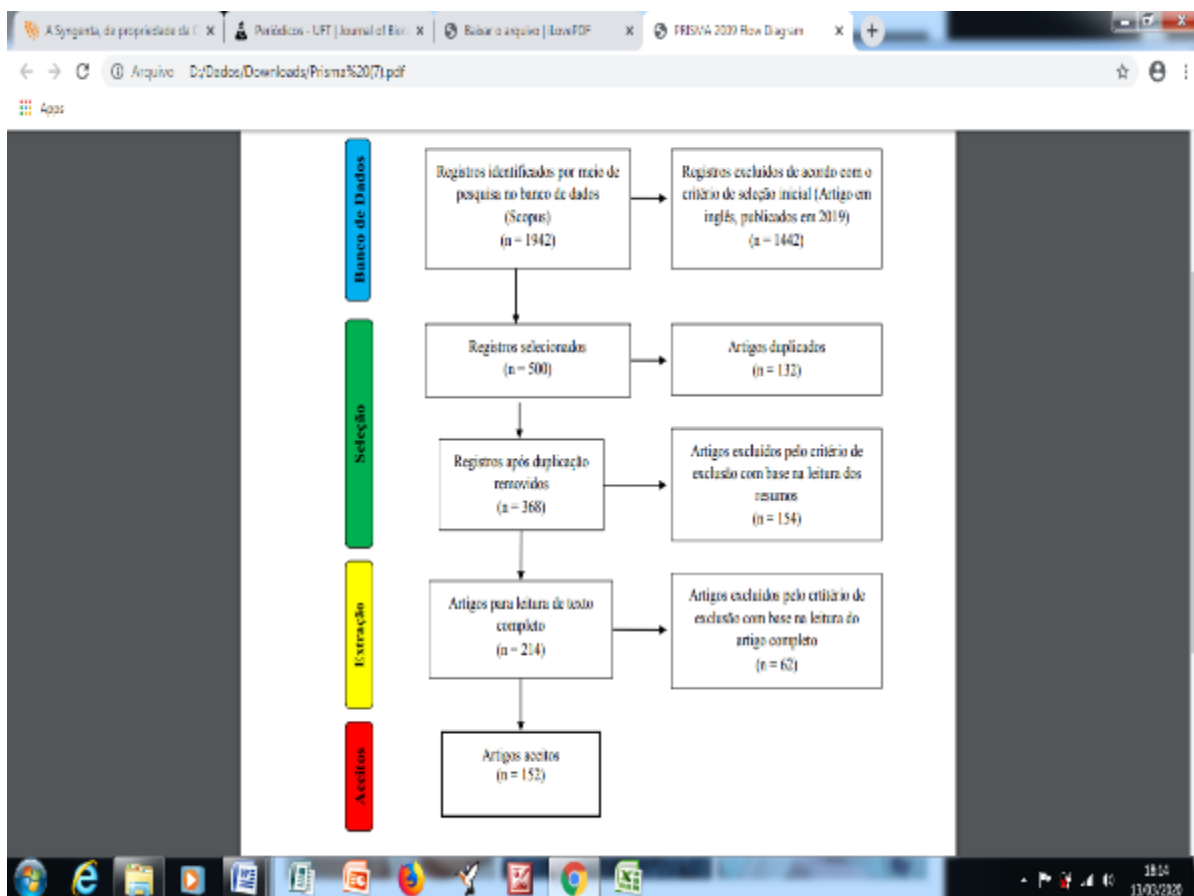


Figura 1 –PRISMA flowdiagram. Inclusão e exclusão dos artigos coletados.

Distribuição geográfica dos artigos

A Ásia concentra a maioria dos estudos realizados, aproximadamente 75% ou 114 dos artigos analisados. Sendo que a China apresenta 79% ou 90 artigos deste valor, como mostra a figura 2. Indicando que é o principal país no mundo que utiliza o sistema Crispr/Cas-9 no melhoramento de plantas. Já a Europa, América, Oceania e África apresentam aproximadamente 10%, 12%, 2%, 1% dos artigos respectivamente. Os dados quando comparados com a revisão feita entre 2014-2017 (Ricroch et al., 2017) mostram que ocorreu um aumento de aproximadamente 16% dos artigos sobre o sistema Crispr/Cas-9, no melhoramento de plantas, na China.

O grande interesse dos países asiáticos no estudo do sistema Crispr/Cas-9 no melhoramento vegetal provavelmente decorre do fato de que esses países estão no centro de produção de várias cultivares, sendo a China o país com maior rendimento agrícola no mundo, isso pelo fato segundo Xu et al. (2017) do governo chinês ter feito grandes esforços em inovação, em ciência e em tecnologia agrícola, especialmente no melhoramento de novas cultivares e melhorias nas práticas agronômicas para lidar

com o ambiente em mudança. Isso porque a China se configura como a nação em maior expansão econômica no mundo, com o produto interno bruto (PIB) superior a US\$ 12 trilhões. A China também expandiu seus esforços além de suas fronteiras em 2017, quando a empresa estatal ChemChina comprou a Syngenta, com sede na Suíça - uma das quatro maiores empresas do mundo, com uma grande equipe de P&D trabalhando com o CRISPR - por US\$ 43 bilhões (Cohen, 2019). Isto potencializou o país em relação à edição genética por Crispr, já que a empresa é uma das maiores em proteção de cultivo e biotecnologia e possibilitou um relacionamento próximo entre o governo, indústria e academia.

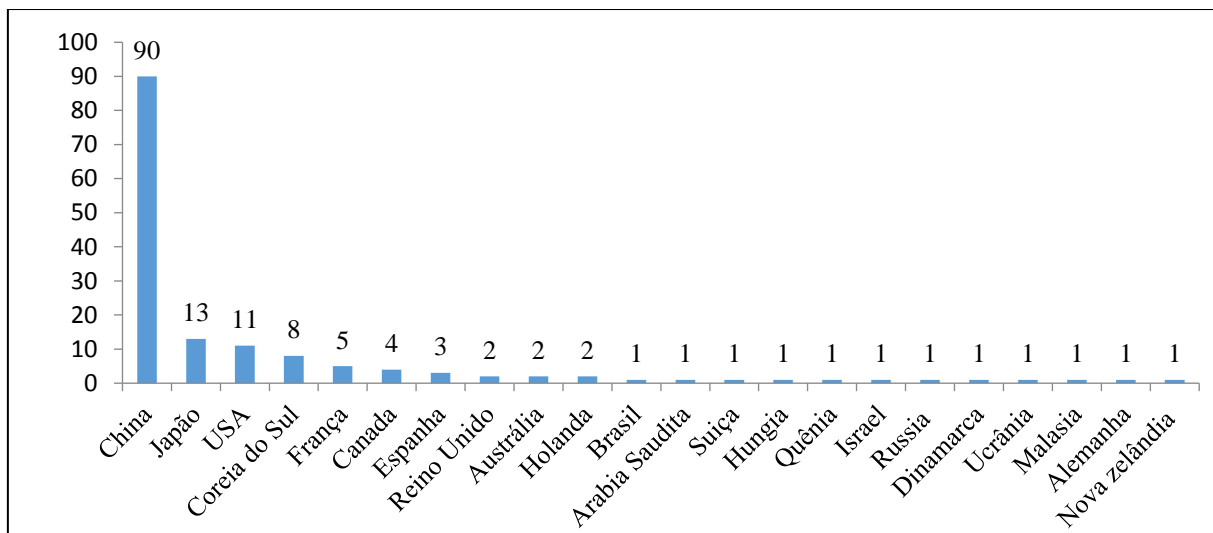


Figura 2 - Principais países que buscam conhecimento sobre o Crispr/Cas-9 no melhoramento vegetal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão sistemática aqui apresentada indica que o sistema Crispr/Cas-9, ferramenta eficiente para pesquisas na área de biologia molecular, vem sendo cada vez mais utilizado no melhoramento de plantas ao redor do mundo.

Os dados desta pesquisa indicam maior concentração de trabalhos no continente asiático, tendo a China se apresentado como principal expoente em pesquisas na área.

Este trabalho serve como base para futuras revisões a fim de comparar o desenvolvimento do sistema nos próximos anos.

REFERÊNCIAS

BRANDT, K.; BARRANGOU, R. **Applications of CRISPR Technologies Across the Food Supply Chain**. Annual Review of Food Science and Technology, v. 10, n. 1, p. 133–150, 2019.

DEVEAU, H. et al. **Phage response to CRISPR-encoded resistance in Streptococcus thermophilus**. Journal of Bacteriology, v. 190, n. 4, p. 1390–1400, 2008.

COHEN, J. **To feed its 1.4 billion, china bets on genome editing of crops**. Disponível em: <<https://www.sciencemag.org/news/2019/07/feed-its-14-billion-china-bets-big-genome-editing-crops>>. Acesso em: 13.03.2020.

DOUDNA, J. A.; CHARPENTIER, E. **The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9**. Science, v. 346, n. 6213, 2014.

GAO, C. **The future of CRISPR technologies in agriculture**. Nature Reviews Molecular Cell Biology, v. 19, n. 5, p. 275–276, 2018.

GRISSA, I.; VERGNAUD, G.; POURCEL, C. **The CRISPRdb database and tools to display CRISPRs and to generate dictionaries of spacers and repeats**. BMC Bioinformatics, v. 8, p. 1–10, 2007.

LINDE, K.; WILLICH, S. N. **How objective are systematic reviews? Differences between reviews on complementary medicine**. Journal of the Royal Society of Medicine, v. 96, n. 1, p. 17–22, 2003.

RICROCH, A.; CLAIRAND, P.; HARWOOD, W. **Use of CRISPR systems in plant genome editing** : toward new opportunities in agriculture. v. 0, 2017.

VAN DER OOST, J. et al. **CRISPR-based adaptive and heritable immunity in prokaryotes**. Trends in Biochemical Sciences, v. 34, n. 8, p. 401–407, 2009.

XU, Y.; LI, J.; WAN, J. **Agriculture and crop science in China: Innovation and sustainability**. Crop Journal, v. 5, n. 2, p. 95–99, 2017.