

brasil dossiê **rain**



Biotecnologia:

aliada da ciência

ELÍBIO RECH

no combate à fome

e na prevenção e

erradicação

de doenças

A biotecnologia, incluindo a tecnologia do DNA recombinante e os transgênicos, constitui uma ferramenta estratégica no combate a uma das principais questões mundiais: a fome. Projeções indicam que a população mundial,

ELÍBIO RECH é agrônomo com doutorado e pós-doutorado pela Universidade de Nottingham, Inglaterra.

nos próximos vinte anos, deverá ser maior do que 8 bilhões de pessoas. Para atender a essa demanda, a produção de cereais, por exemplo, deverá aumentar, saindo de 1,92 bilhão de toneladas, em 1990, para cerca de 2,68 bilhões.

Há também indicativos de que o consumo permanecerá semelhante aos níveis atuais, sendo que mais de 1 bilhão de pessoas sobrevivem com menos do que US\$ 1 por dia. Entretanto, a demanda por alimento poderá crescer, uma vez que é esperada uma diminuição na situação de pobreza mundial. Nesse contexto, a importância da agricultura na maioria das regiões econômicas, principalmente dos países em desenvolvimento, tem sido uma pré-condição de crescimento e deverá continuar a desempenhar um importante papel durante as próximas décadas.

AGRICULTURA E TECNOLOGIA

Diante desse quadro, a aplicação da biotecnologia pode contribuir substancialmente no desenvolvimento de sistemas agrícolas sustentáveis e na geração de benefícios socioeconômicos para o Brasil e para o mundo. Além do crescimento da população mundial, há outros fatores a serem considerados para entender melhor de que forma a biotecnologia poderá contribuir para a solução de um complexo cenário, no qual se destacam: redução das terras apropriadas para o cultivo; necessidade de minimizar a extração de recursos e possibilitar uma sustentabilidade a longo prazo – uma vez que deverá haver cada vez menos recursos disponíveis, particularmente os não-renováveis; diminuição do volume de água e com qualidade reduzida; produtividade de diferentes culturas estagnada desde os recordes obtidos na década de 1970; demanda por carne e leite que deverá duplicar nas próximas duas décadas nos países em desenvolvimento.

Outra importante questão a ser analisada é a da competitividade da produção agrícola no mercado nacional e internacional,

bem como a redução da incidência da pobreza urbana e rural. Esses fatores são altamente dependentes da eficiência da produção das *commodities* e cultivos de subsistência, e da introdução de tecnologias no sistema produtivo.

Por isso, a biotecnologia deverá contribuir para o aumento da produtividade e estabilidade da produção, além de melhorar a sustentabilidade agropecuária e o valor nutricional dos alimentos. O aumento da produtividade, como resultado do crescimento da produção de alimentos sem o incremento da área plantada, reduzirá o impacto sobre a expansão de fronteira agrícola e seus efeitos para o meio ambiente.

OUTROS BENEFÍCIOS

Especificamente no que diz respeito à melhoria da qualidade nutricional dos alimentos, é importante ressaltar que esses produtos poderão ser destinados prioritariamente à população mais pobre, que convive com o problema de desnutrição. A tendência é que, a curto prazo, haja plantas com características que confirmam benefícios diretos aos consumidores, como a manipulação dos teores de óleos, vitaminas, proteínas e nutrientes, beneficiando a população que tem dieta alimentar insuficiente. Além disso, a biotecnologia pode trazer outros benefícios, como o aumento da resistência das plantas às pragas e doenças, com conseqüente redução do uso de defensivos agrícolas, além da melhoria da tolerância a diferentes formas de estresse, como seca, encharcamento e salinidade do solo.

Por tudo isso, não há dúvidas em relação aos benefícios socioeconômicos da biotecnologia. Há alguns anos tem sido demonstrado, em diversos países, que a utilização dessa tecnologia, em associação com outras, resulta numa opção viável de desenvolvimento. No Brasil, a biotecnologia moderna terá implicações de fundamental importância nas áreas social e econômica – inclusive contribuindo com o Programa Fome Zero. Com ela, nossa agri-

cultura só ganhará, com conseqüências diretas na produção de alimentos e competitividade econômica do país.

A introdução de tecnologias na agricultura familiar poderá ser um instrumento fundamental e decisivo para a contínua e mais eficiente participação desse importante setor do agronegócio no desenvolvimento social e econômico do Brasil. Entretanto, tecnologias devem ser configuradas como parte de uma estratégia de desenvolvimento, que requer uma análise *ex-ante* em relação à sua natureza e pujança, associadas a um conjunto de intervenções complementares, que permitam maximizar seus efeitos benéficos e mitigar os custos sociais.

Apesar de pouco conhecido por algumas camadas da população, o setor da agricultura familiar apresenta uma grande diversidade em relação ao seu meio ambiente, à situação e tipos de produtores, à aptidão às terras, à disponibilidade de infraestrutura, ao acesso ao crédito, às variações econômicas, entre outras. De acordo com o último censo agropecuário 95-96 do IBGE, os agricultores familiares representam 85,2% do total dos estabelecimentos, ocupando 30,5% da área total. Apesar de receberem apenas 25,3% do financiamento destinado à agricultura, têm sido responsáveis por 37,9% do Valor Bruto da Produção (VBP) da agropecuária nacional e a principal fonte geradora de empregos no meio rural.

O acesso à tecnologia tem apresentado uma grande variação tanto entre os agricultores familiares como entre os grandes produtores. A utilização da tração animal ou mecânica ainda é muito reduzida em uma grande parcela dos agricultores familiares, em que apenas 16,7% utilizam assistência técnica, contra 43,5% entre os grandes produtores.

A utilização da biotecnologia poderá contribuir para a solução de diferentes problemas e amplificar de forma ainda mais significativa os resultados atingidos pela agricultura familiar, com profundos reflexos na qualidade de vida do agricultor familiar e no agronegócio moderno.

O uso da cultura de tecidos de plantas permitirá a produção de mudas saudáveis e livres de doenças; as técnicas de reprodução na área animal possibilitarão o aumento da produtividade; os *kits* de diagnósticos serão utilizados para a identificação de doenças; o desenvolvimento de novas vacinas será um importante componente na sanidade animal; a expansão de produção em áreas que não poderiam ser utilizadas no passado, através de culturas tolerantes à seca, ao frio e à salinidade; o aumento do valor nutricional de diferentes alimentos; as sementes e o leite contendo medicamentos terapêuticos como hormônios, anticorpos e outras biomoléculas de interesse farmacêutico e industrial; a redução da exposição a resíduos de defensivos agrícolas; aumento do tempo de maturação de frutos, facilitando comercialização; a redução de perdas de pós-colheita; a redução de impactos ambientais, através da redução da utilização de defensivos; a indução de variabilidade; a biorremediação de áreas alagadas e poluídas; entre outras.



Para países em desenvolvimento como o Brasil, que querem adotar o desenvolvimento de suas próprias capacidades de inovação ou adaptar tecnologias às condições locais, o incremento nos sistemas de pesquisa e desenvolvimento do setor público, focado na produção tecnológica para solução de demandas, será um ponto fundamental. Devido à importância e prioridade estratégica, o desenvolvimento de parcerias para o uso de algumas tecnologias deverá ser considerado com base nos aspectos de propriedade intelectual e biossegurança.

Ao longo dos últimos 25 anos, o Brasil tem investido no desenvolvimento da biotecnologia, permitindo o domínio de praticamente todas as tecnologias associadas, que poderão servir de base para a geração de novos produtos e processos. Isso tem sido demonstrado pela Embrapa, especialmente através de uma de suas 40 unida-

des de pesquisa, a Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, localizada em Brasília (DF), que investe no desenvolvimento de plantas transgênicas desde a década de 80. Já foram desenvolvidas e estão sendo testadas no campo plantas transgênicas de feijão, batata e mamão, contendo características de resistência a viroses, que contribuirão para a solução de problemas prioritários da agricultura familiar.

ALIMENTOS TRANSGÊNICOS: PRODUTIVIDADE E SAÚDE

A utilização da tecnologia dos transgênicos constitui uma nova e fundamental ferramenta para o contínuo desenvolvimento de sistemas agrícolas e produção de alimentos. Apesar da adoção dessa tecnologia nos Estados Unidos, Brasil, China, Argentina e partes da África, diferentes questões incluindo a segurança dos produtos derivados para consumo humano têm sido levantadas. O relatório publicado pela União das Academias de Ciência da Alemanha e pela Comissão da Humanidade sobre a Biotecnologia Verde (Union of the Academies of Science and Humanities Commission on Green Biotechnology), intitulado “Alimentos Transgênicos São mais Saudáveis do que os Convencionais”, concluiu que o consumo de alimentos ou produtos derivados dos transgênicos não apresenta maior risco à saúde humana quando comparado com o de alimentos não-transgênicos.

O relatório realizou uma análise sobre os possíveis efeitos tóxicos dos alimentos transgênicos, o seu potencial para causar câncer e alergias e os efeitos do consumo de DNA transgênico, incluindo a utilização de genes de resistência a antibióticos. Foi examinado se os efeitos adversos da transgenia ou mutações inesperadas do processo poderiam ser mais tóxicos ou cancerígenos em alimentos transgênicos do que nos alimentos convencionais. Como estudo de caso, investigações científicas de-



monstraram que a contaminação do milho pela toxina fumosina, produzida por um fungo, foi mais reduzida em milho transgênico quando comparada com milho não-transgênico. Em amostras de milho rotulado como “orgânico”, foi detectada uma alta concentração da toxina, concluindo-se que o milho transgênico seria, nesse caso, mais saudável ou seguro para consumo humano do que o milho não-transgênico.

Em relação às mutações intencionais ou não esperadas, a comissão mencionou que os perigos são muito mais altos nos métodos de melhoramento de plantas que envolvam a utilização de mutagênicos químicos e físicos (processo de irradiação), quando comparados com o processo de transgenia.

Em relação ao medo de alguns setores da sociedade em ingerir alimentos transgênicos, concluíram que pelo fato de não serem requeridos, pelas agências de regulamentação, testes de alergenicidade de produtos não-transgênicos e de haver a exigência de testes muito rigorosos relacionados aos produtos transgênicos, poderá haver mais riscos de produtos não-transgênicos causarem alergias. A teoria de que o DNA transgênico poderá atacar células do intestino humano após o consumo também foi refutada.

Cientistas concordam que a digestão de DNA transgênico não difere quando comparada com o DNA de alimentos não-transgênicos. De acordo com as informações científicas existentes, é extremamente baixa a possibilidade de que essa hipótese possa ocorrer em um produto aprovado para a comercialização. Alimentos transgênicos e derivados têm sido consumidos desde 1996 por milhões de pessoas. Até o momento não existe qualquer prova científica de efeitos adversos para a saúde humana. É importante enfatizar que as questões relacionadas com os efeitos dos alimentos transgênicos sobre a segurança alimentar têm sido avaliadas em profundidade pelas exigências das agências de regulamentação, antes que o produto possa chegar ao mercado.

Os protocolos de avaliações de transgênicos são desenvolvidos caso a caso, e in-

cluem análises envolvendo, entre outras: a planta a ser modificada, a descrição da característica introduzida, as diferenças na reprodução, a disseminação e sobrevivência, as análises genéticas da estabilidade, a alergenicidade, a estabilidade para a digestão e processamento, a equivalência nutricional, os estudos em gado leiteiro, em ratos e peixes, o alimento após o processamento, a composição, os diferentes níveis de toxidez, a mutagenicidade e a carcinogenicidade.

Em adição, existem mecanismos efetivos de fiscalização que possibilitam um acompanhamento das culturas transgênicas comerciais, em caso de evidências que possam demonstrar o surgimento de efeitos inesperados. Os rigorosos protocolos de avaliações da segurança alimentar e ambiental desenvolvidos para os produtos transgênicos constituem avanços muito importantes. Deverão servir de base para o estabelecimento de uma regulamentação mais ampla e com critérios mais adequados e seguros para a avaliação de todas as tecnologias utilizadas para a produção de alimentos em nossa sociedade, incluindo não-transgênicos, orgânicos e tecnologias que poderão advir.

FEIJÃO TRANSGÊNICO: IMPORTÂNCIA SOCIAL

No contexto social, a Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, em parceria com a Embrapa Arroz e Feijão, localizada em Goiânia (GO), desenvolveu plantas de feijão modificadas geneticamente utilizando a tecnologia do DNA recombinante, também denominadas plantas transgênicas, com resistência ao mosaico dourado do feijoeiro, a pior doença que ataca essa cultura no Brasil. Essas plantas já estão sendo testadas no campo e deverão desempenhar uma importante contribuição em programas de combate à fome e à má nutrição em nosso país. O feijão é uma importante fonte protéica na dieta do povo

brasileiro, e tradicionalmente constituiu-se em alimento básico para as faixas mais carentes da população.

O mosaico dourado do feijoeiro é a pior doença da cultura do feijoeiro na América Latina, especialmente no Brasil, sendo responsável por perdas na produção em torno de 40% a 85%, podendo chegar a 100%. Essa doença é causada por um vírus, o Vírus do Mosaico Dourado do Feijoeiro (VMDF), que é transmitido por uma mosca, a mosca branca (*Bemisia tabaci*). Estudos desenvolvidos pela Embrapa, objetivando o controle dessa doença por meio de busca de resistência varietal utilizando o cruzamento sexual, vêm sendo conduzidos desde a década de 1970.

Entretanto, nenhuma variedade resistente ao vírus foi desenvolvida, informação que se estende também a pesquisas na Guatemala, República Dominicana, México e Argentina. Essa limitada resistência natural ao VMDF em espécies de feijão e sua importância social induziram ao desen-

volvimento de projetos na área da tecnologia do DNA recombinante, objetivando obter plantas de feijão resistentes ao vírus e possibilitar ao produtor um plantio com alta produtividade.

A resistência ao vírus foi obtida através da introdução de um gene isolado do VMDF, causador da doença nas plantas de feijão. Plantas transgênicas de feijão foram desenvolvidas pela Embrapa e desafiadas contra o vírus. Os resultados demonstraram uma efetiva resistência à doença. As implicações do desenvolvimento de um feijão transgênico resistente ao VMDF consistem em um modelo prático e aplicável de impacto social da tecnologia do DNA recombinante, oferecendo uma nova solução para um problema crônico, que não pode ser solucionado através das tecnologias baseadas em cruzamentos varietais. Uma vez disponíveis para comercialização, sementes transgênicas de feijão deverão permitir ao pequeno produtor e/ou produtor de subsistência a produção esperada e consequente quantidade do produto suficiente para o consumo familiar anual.

MAMÃO TRANSGÊNICO: MAIS PRODUTIVIDADE

O Brasil é responsável por aproximadamente 40% do mamão (*Carica papaya* L.) produzido no mundo. Um dos principais fatores limitantes da produção de mamão em nível mundial é a doença denominada “mancha anelar”, causada pelo vírus da mancha anelar do mamoeiro (PRSV, *papaya ringspot virus*). No Brasil, a doença é encontrada em praticamente todas as regiões produtoras, causando perdas na produção que chegam a 70%. Estudos da Embrapa, objetivando o controle dessa doença pela busca de resistência varietal utilizando o cruzamento sexual, foram conduzidos durante várias décadas. Entretanto, nenhuma variedade resistente ao vírus foi desenvolvida. Essa limitada resistência natural ao PRSV em espécies de mamão e



sua importância social e econômica induziram ao desenvolvimento de projetos na área da tecnologia do DNA recombinante, objetivando obter plantas de mamão resistentes ao vírus e possibilitar ao produtor um plantio com alta produtividade.

O uso de plantas transgênicas expressando o gene da capa protéica do PRSV é hoje a mais eficiente medida de controle da doença, sendo empregada com sucesso no Havaí desde 1998. A Embrapa, através de duas de suas unidades de pesquisa – Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia e Embrapa Mandioca e Fruticultura, em Cruz das Almas (BA) –, desenvolveu plantas transgênicas de mamão a partir da introdução do gene da capa protéica de um isolado brasileiro do vírus da mancha anelar, causador da doença no mamão.

As plantas foram testadas contra o vírus e os resultados demonstraram uma efetiva resistência à doença. Durante o desenvolvimento do projeto foram selecionadas 13 populações de mamoeiros transgênicos contendo o gene da capa protéica do vírus, as quais foram transferidas para o programa de melhoramento genético da Embrapa em abril de 2001. Hoje, as plantas transgênicas de mamão estão sendo testadas em condições de campo em Cruz das Almas.

O desenvolvimento de uma variedade de mamão transgênico resistente ao vírus da mancha anelar representa um modelo de utilização prática da tecnologia do DNA recombinante de impacto social e econômico, oferecendo uma nova solução para um problema crônico, que não pode ser solucionado por meio das tecnologias baseadas em cruzamentos varietais. Uma vez disponíveis para comercialização, plantas de mamão deverão permitir ao pequeno produtor e produtor de subsistência a produção esperada e seu estabelecimento contínuo na área de produção.

Como perspectiva futura, tem sido explorada a tecnologia de transgênicos para a geração de plantas resistentes a outro vírus que ataca o mamoeiro, denominado vírus do amarelecimento letal do mamoeiro (PLYV, *papaya lethal yellowing virus*), causador da

doença “meleira do mamoeiro”, com o objetivo da geração de mamoeiros com amplo espectro de resistência a vírus.

PLANTAS-VACINAS: BIOTECNOLOGIA ALIADA À SAÚDE

Outra importante ação da biotecnologia já é realidade nos laboratórios de pesquisa da Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia e de outras instituições brasileiras. Trata-se da utilização de plantas como “fábricas” para a produção de anticorpos e de vacinas contra diversas doenças, inclusive o câncer. Essas pesquisas terão um forte impacto em diferentes segmentos do setor produtivo, considerando a produção de fármacos em larga escala a um custo mais reduzido, o que irá conferir maior valor agregado ao sistema agrícola.

Hoje, é possível imaginar que no futuro



TABELA 1
PRINCIPAIS PROTEÍNAS RECOMBINANTES PRODUZIDAS EM PLANTAS

PROTEÍNA	PLANTA
Terapêuticos humanos	
Hormônio do crescimento humano	Tabaco, girassol e soja (Embrapa)
Albumina humana	Tabaco e batata
Alfa-interferon	Arroz
Eritropoietina	Tabaco
Fosfatase alcalina humana	Tabaco
Apropitina	Milho
Colágeno	Tabaco
Fator IX	Soja (Embrapa)
Alfa1-antitripsina	Arroz
Anticorpos recombinantes	
Anticorpo scFv-anti-tn	Soja (Embrapa)
Anticorpo scFv CD-18	Soja (Embrapa)
Anticorpo IgG1	Tabaco
Anticorpo IgM	Tabaco
Anticorpo SIgA/G	Tabaco
Anticorpo scFv	Tabaco
Anticorpo IgG	Soja
Anticorpo LSC	Alga
Vacinas recombinantes	
Vírus da hepatite B	Tabaco
Glicoproteína do vírus da raiva	Tomate
Vírus Norwalk	Tabaco e batata
Antígeno para diabetes	Tabaco e batata
Toxina B da cólera	Tabaco e batata
Doenças enterotoxigênicas	Alface (Embrapa) e batata
Vírus da gastroenterite suína	Tabaco e milho
Polímeros industriais	
Proteínas da teia de aranha	Soja, algodão (Embrapa) e batata

próximo, quando uma criança necessitar ser vacinada, ao invés de uma picada de agulha, poderá ingerir uma cápsula, ou até mesmo ingerir uma vacina na forma comestível... A agricultura molecular tem expandido a utilização de plantas transgênicas para a produção de proteínas recombinantes visando ao setor farmacêutico, à saúde animal e à indústria.

Existe uma estimativa de que aproximadamente 50-60 proteínas recombinantes deverão ser aprovadas nos próximos 5-7 anos. Hoje, esse mercado está acima de US\$ 17 bilhões nas vendas anuais, cenário que deverá duplicar nos próximos 5 anos. A utilização de plantas transgênicas para a produção de proteínas recombinantes é uma solução atrativa e viável, como sistema adicional para aumentar a capacidade de produção de proteínas recombinantes. Atualmente, diferentes proteínas recombinantes têm sido produzidas em plantas (Tabela 1). A produção inclui enzimas, vacinas, anticorpos, proteínas terapêuticas e biopolímeros. As principais vantagens da utilização de plantas para a produção de proteínas recombinantes incluem o fato de plantas produzirem proteínas recombinantes equivalentes a sua forma nativa, produção em larga escala e custo mais reduzido, menor investimento de capital inicial, e não carregarem vírus ou príons de origem humana ou de outros mamíferos, resultando em um produto seguro para a saúde humana e animal.

Em adição, proteínas recombinantes produzidas em plantas têm demonstrado estabilidade, que resulta em vantagens de estocagem e transporte. No Brasil, a Embrapa, em cooperação com a Universidade de Brasília, Universidade de São Paulo, Universidade Federal de Minas Gerais,

Universidade de Campinas e Instituto Butantã, está desenvolvendo projetos baseados na utilização de sementes transgênicas de soja para a produção de proteínas recombinantes, como o hormônio do crescimento humano, fator IX, e anticorpos contra diferentes tipos de câncer. Também estão sendo desenvolvidas plantas transgênicas de algodão para produção de biopolímeros, isolados da teia de aranhas, e alface e tomate transgênicos contendo antígenos contra diarreia, para utilização como veículos de vacinação (Tabela 1).

O projeto em fase mais adiantada envolve a produção dos anticorpos scFv-anti-tn e scFv-CD-18 em sementes de soja, que deverão ser utilizados para o diagnóstico de câncer de mama e posterior desenvolvimento de vacinas. As sementes produzidas contêm em torno de 20 ug do anticorpo scFv-anti-tn por unidade. Estima-se que o cultivo em estufas, na área de um hectare (100 m x 100 m), resultará na produção de, aproximadamente, 4 kg de anticorpo, com um valor de mercado de R\$ 4 milhões, sem incluir os custos de purificação. Isso corresponderá a um valor milhares de vezes acima do ganho por hectare obtido pelo produtor de soja. É importante mencionar que as plantas transgênicas utilizadas para a produção de proteínas recombinantes não entrarão na cadeia alimentar. O desenvolvimento da regulamentação para a utilização de plantas produtoras de proteínas recombinantes permitirá que, em alguns anos, seja possível a produção comercial de qualquer proteína recombinante em escala para suprir a demanda e permitir sua utilização por todos os que necessitem. Tal fato deverá trazer profundos benefícios sociais e econômicos à nossa população.