

A biotecnologia aplicada ao melhoramento genético vegetal: controvérsias e discussões

Andréia Morais Xavier de OLIVEIRA¹

Rodrigo da Silva SANTOS²

Mônica Santiago BARBOSA³

¹Bióloga. Departamento de Biologia do Centro Universitário de Goiás (Uni-ANHANGUERA).

²Professor Colaborador. Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás.

³Professora Orientadora. Departamento de Biologia do Centro Universitário de Goiás (Uni-ANHANGUERA) e Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Goiás, Campus Jataí-GO. E-mail: santiagosant@gmail.com

Resumo: O presente estudo aborda temas relacionados ao melhoramento genético vegetal, apresentando à biotecnologia em seus primórdios e avanços, quando é vista como “a nova revolução verde”, dando ênfase a biotecnologia agrícola brasileira, e o seu desenvolvimento relacionado à liderança da Empresa Brasileira de Pesquisa Agrícola (EMBRAPA), considerando os possíveis riscos tanto ao meio ambiente como à saúde humana, respeitando e praticando as leis e normas da biossegurança. Contextualiza também, assuntos da Genética Microbiana, Microbiologia, e Biologia Molecular para esclarecer as várias técnicas de clonagem gênica, que vão desde a escolha de características voltadas ao melhoramento de um determinado produto, até o processo de isolamento e transformação destes genes, utilizando as mais modernas tecnologias.

Palavras-chave: biotecnologia, transgênicos, tecnologia do DNA recombinante, clonagem molecular.

The biotechnology applied to plant breeding: controversy and discussions

Abstract: This issue concerns plant breeding, with biotechnology at its beginning and progress, if it is seen as the "new green revolution," emphasizing the Brazilian agricultural biotechnology and its development related to the leadership of the Brazilian Agricultural Research (EMBRAPA), considering the possible risks to both the environment and human health, respecting and practicing the laws and rules of biosafety. Also reports issues of Microbial Genetics, Microbiology and Molecular Biology in order to clarify various techniques of gene cloning, ranging from the choice of features aimed at improving a particular product by the process of isolation and transformation of these genes, using the most modern technologies.

Keywords: biotechnology, transgenics, recombinant DNA technology, molecular cloning.

Introdução

A descoberta das leis da hereditariedade, bem como da natureza química do material genético, e a decifração do código genético foram condições primordiais para o surgimento da

biotecnologia moderna que, por meio do desenvolvimento de métodos refinados com o uso de técnicas de biologia molecular permitiriam a manipulação do material genético, hoje conhecida como tecnologia do ácido desoxirribonucléico (DNA) recombinante ou engenharia genética. Os

pioneiros desta nova maravilha da ciência foram os pesquisadores americanos Stanley Cohen e Herbert Boyer, que, em 1973 conseguiram introduzir o gene de uma rã no interior de uma bactéria (Gander *et al.*, 1996).

A biotecnologia pode ser definida como um conjunto de técnicas de manipulação de seres vivos ou parte destes, para fins econômicos. Esse conceito amplo inclui técnicas que são utilizadas em grande escala na agricultura desde o início do século XX, como a cultura de tecidos, a fixação biológica de nitrogênio e o controle biológico de pragas. Mas o conceito inclui também técnicas modernas de modificação direta do DNA de uma planta ou de um organismo vivo qualquer, de forma a alterar precisamente as características desse organismo ou introduzir novas características. A técnica de transferência e modificação genética direta, conhecida como engenharia genética ou tecnologia do DNA recombinante, mais a genômica, ficaram conhecidas como "biotecnologia moderna", em contraposição à "biotecnologia tradicional ou clássica", que inclui as técnicas tradicionais, que manipulam seres vivos sem manipulação genética direta (Silveira *et al.*, 2005).

O surgimento da biotecnologia moderna marca o início de um novo estágio para a agricultura e reserva um papel de destaque a genética molecular. Os avanços no campo da genética vegetal têm como efeito reduzir a dependência excessiva da

agricultura das inovações mecânicas e químicas, que foram os pilares da revolução verde. Além do aumento da produtividade, a biotecnologia moderna pode contribuir para a redução dos custos, produção de alimentos com melhor qualidade e o desenvolvimento de práticas menos agressivas ao meio ambiente. Assim, a principal contribuição da biotecnologia moderna à agricultura é a possibilidade de criar novas espécies a partir da transferência de genes entre duas outras distintas. Essa transferência visa ao desenvolvimento de uma planta com um atributo de interesse econômico, como é o caso das plantas resistentes a vírus ou a pragas (Silveira *et al.*, 2005).

Os organismos geneticamente modificados (OGMs) são organismos vivos, sejam eles plantas, animais ou microrganismos, cujo material genético foi alterado por meio de engenharia genética, seja pela introdução de seqüências de DNA exógenas, que podem ser originárias de qualquer organismo vivo, inclusive de organismos filogeneticamente distantes à espécie a ser modificada, ou seja, também, pela inativação de genes endógenos (Terada *et al.*, 2002; Tozzini, 2004).

Os primeiros experimentos com cultivos geneticamente modificados (GM) foram feitos em 1986, nos Estados Unidos e na França. A primeira variedade comercializada de uma espécie vegetal produzida pela engenharia genética foi o "Tomate Flavr Savr", desenvolvido pela

empresa americana Calgene e comercializada a partir de 1994 (Borém & Santos, 2001).

Entre 1987 e 2000 foram realizados mais de 11.000 ensaios de campo em 45 países, com mais de 81 cultivos GM diferentes. As culturas mais frequentemente testadas foram, milho, tomate, soja, canola, batata e algodão, e as características genéticas introduzidas foram tolerância a herbicidas, resistência a insetos, qualidade do produto e resistência a vírus (Borém & Santos, 2001).

A utilização de cultivos GM para fins comerciais e em grande escala iniciou-se em 1996, nos Estados Unidos, com a introdução da soja Roundup Ready (RR). Entre 1996 e 2003, a área plantada com cultivos GM cresceu de 2,8 milhões para 67,7 milhões de hectares. A soja RR é o principal produto do grupo dos cultivos GM tolerantes a herbicidas. Foi desenvolvida com a introdução do gene da bactéria *Agrobacterium tumefaciens* em seu DNA. Essa bactéria vive naturalmente no solo e é resistente ao glifosato, um herbicida de amplo espectro. Assim, a soja que recebe o gene dessa bactéria também torna-se resistente ao glifosato (Silveira *et al.*, 2005).

A possibilidade de se manipular os genes e as células de microrganismos, animais e plantas superiores tem revolucionado o futuro de diversas áreas da Ciência. A genética vegetal encontra-se entre essas áreas do conhecimento que atualmente estão passando por rápidas alterações e

revisões de conceitos e métodos (Prioli, 1987; Borém & Santos, 2001).

A Tecnologia do DNA Recombinante

Técnicas para localizar, isolar, preparar e estudar pequenos segmentos de DNA, são conhecidas como clonagem do DNA. Clonar significa fazer cópias idênticas, termo restrito ao procedimento de isolar uma célula, permitindo então sua auto-reprodução para gerar muitas células idênticas (Lehninger *et al.*, 2011). Qualquer fragmento de DNA que contenha um gene de interesse pode ser clonado (Alberts *et al.*, 2004).

A tecnologia do DNA recombinante compreende uma mistura de técnicas, a qual dentre estas, estão as seguintes: clivagem de DNA em sítios específicos por meio de nucleases de restrição, que facilitaria muito o isolamento e a manipulação de genes individuais; clonagem de DNA com o uso de vetores de clonagem, ou pela reação em cadeia pela polimerase, pela qual uma única molécula de DNA pode ser copiada para gerar vários bilhões de moléculas idênticas; hibridização de ácidos nucleicos, que torna possível encontrar uma seqüência específica de DNA ou de RNA com grande precisão e sensibilidade, com base na sua habilidade de se ligar a uma seqüência complementar de ácidos nucleicos; sequenciamento rápido de todos os nucleotídeos de um fragmento de DNA purificado, que torna possível identificar genes e deduzir a seqüência de aminoácidos da proteína que ele codifica;

monitoramento simultâneo do nível de expressão de cada gene em uma célula, utilizando microarranjos de ácidos nucleicos, que permite que dezenas de milhares de reações de hibridização sejam realizadas simultaneamente (Alberts *et al.*, 2004).

Para isolar um gene específico, inicia-se construindo uma biblioteca de DNA, uma coleção abrangente de fragmentos clonados de DNA de uma célula, de um tecido ou de um organismo. Esta biblioteca inclui no mínimo um fragmento que contenha este gene de interesse. As bibliotecas podem ser construídas com um vetor viral ou com um vetor plasmidial e estão geralmente presentes em uma população de células bacterianas (Alberts *et al.*, 2004).

O método mais amplamente usado para detectar uma molécula dentro de uma solução é a transferência que começa separando as moléculas por eletroforese em gel (Alberts *et al.*, 2004). Os fragmentos de restrição de RNA ou DNA são aplicados a um gel de agarose e sofrem eletroforese. Os vários fragmentos migram em velocidades diferentes de acordo com seus respectivos tamanhos. O gel é colocado em tampão e coberto com um filtro de nitrocelulose e uma pilha de toalhas de papel. Os fragmentos são desnaturados em filamentos isolados de modo que possam aderir ao filtro. Eles são levados para o filtro pelo tampão, que é absorvido pelas toalhas. O filtro é então removido e incubado com uma sonda unifilar marcada radioativamente que é complementar

à seqüência alvo. A sonda não ligada é removida, e o filme de raios X é exposto ao filtro. Como a sonda radioativa só se hibridiza com seus fragmentos de restrição complementares, o filme será exposto apenas nas bandas correspondentes a estes fragmentos. A comparação destas bandas com marcadores revela o número e tamanho dos fragmentos nos quais são encontradas as seqüências alvo (Watson, 1992; Griffiths *et al.*, 2006).

O DNA recombinante é feito introduzindo-se um fragmento de DNA exógeno em uma pequena molécula replicante, que então amplificará este fragmento com ele mesmo e resultará em um clone molecular do DNA inserido. Após um gene ter sido clonado, sua seqüência de nucleotídeos pode ser determinada, e a seqüência pode ser usada para estudar o funcionamento e a evolução dos genes (Griffiths *et al.*, 2006).

A clonagem pode ser facilitada pela amplificação de segmentos de DNA, em um processo chamado de reação em cadeia de polimerase (PCR), onde dois oligonucleotídeos são sintetizados, cada um complementar a uma seqüência curta de uma fita do segmento de DNA, posicionada logo além da extremidade da seqüência a ser amplificada. Estes nucleotídeos sintéticos podem ser usados como iniciadores para a replicação do segmento de DNA *in vitro*. O DNA isolado contendo o segmento a ser clonado é aquecido brevemente para

desnaturá-lo, depois esfriado na presença de um grande excesso dos oligonucleotídeos iniciadores sintéticos. Uma DNA polimerase estável ao calor, chamada de *Taq* I e os quatro desoxinucleosídeos trifosfato são então adicionados e o segmento do DNA iniciador é seletivamente replicado. Este processo é repetido por 25 ou 30 ciclos, o que pode levar apenas algumas horas quando automatizado, amplificando o segmento de DNA até o ponto onde ele possa ser facilmente isolado e clonado (Lehninger *et al.*, 2011).

A introdução de DNA recombinante nas plantas tem um enorme potencial para a agricultura, produzindo safras mais abundantes e nutritivas que sejam resistentes a estresses ambientais como pragas de insetos, doenças, frio e seca. Plantas férteis de algumas espécies podem ser geradas a partir de uma célula transformada única, desta maneira um gene introduzido numa célula de planta pode no final ser transmitido à progênie através da semente em gerações sucessivas (Borém & Santos, 2001; Lehninger *et al.*, 2011).

MÉTODOS DE TRANSFERÊNCIA GÊNICA

Um vetor rotineiramente usado para produzir plantas transgênicas é o plasmídeo Ti (indutor de tumor), um plasmídeo natural derivado de uma bactéria do solo chamada *Agrobacterium tumefaciens* (Griffiths *et al.*, 2006). A *Agrobacterium tumefaciens* é uma bactéria do solo, que invade as plantas no

local de uma ferida, transformando as células da planta próximas da ferida e induzindo-as a formar um tumor chamado de galha. Quando a bactéria contacta uma célula da planta, um segmento do plasmídeo, chamado de DNA T para a transferência de DNA, é transferido do plasmídeo Ti, para o núcleo da célula da planta e integrado numa posição aleatória num dos cromossomos da planta durante a transformação. Este tipo de transferência gênica representa um processo conhecido como engenharia genética natural (Lehninger *et al.*, 2011).

Outro método de transferência gênica é a biobalística, que consiste na aceleração de micropartículas que atravessam a parede celular e a membrana plasmática, de forma não letal, carreando substâncias adsorvidas, como DNA, RNA ou proteínas, para o interior da célula (Klein *et al.*, 1987; Sanford, 1988). São utilizados micro-projéteis de ouro ou tungstênio, com diâmetro em torno de 1µm, nos quais são precipitadas as moléculas de DNA. O tipo de aparelho, usado para acelerar as micropartículas envolvidas pelo DNA pode ter propulsão a ar, pólvora, gás hélio ou eletricidade (Klein & Fitzpatrick-McCelligott, 1993). Os sistemas que utilizam gás hélio são, atualmente, os mais utilizados (Sanford *et al.*, 1991; Kikkert, 1993). A onda de choque é gerada pela rápida liberação de uma descarga de alta pressão de gás hélio (1000-1200 psi). A onda de choque gerada impulsiona o macrocarregador, no qual as micropartículas cobertas com DNA (microprojéteis) foram

previamente depositadas. Ao atingir a tela de retenção, a membrana é retida e as micropartículas contendo o DNA continuam em direção às células-alvo, penetrando na parede celular e membrana plasmática (Lacorte *et al.*, 1999).

A transformação genética através da eletroporação de protoplastos foi estabelecida para espécies vegetais comercialmente importantes (Quecini & Vieira, 2001). Essa técnica consiste em submeter, uma mistura de DNA e protoplastos ou tecidos vegetais, a um campo elétrico de intensidade controlada, durante um curto período de tempo (Brasileiro & Dusi, 1999). O choque elétrico vai provocar a abertura parcial de poros na membrana plasmática, facilitando a entrada dos ácidos nucléicos exógenos para o interior da célula vegetal. A utilização de tecidos intactos para a eletroporação envolve etapas de pré-tratamento dos tecidos com celulases e/ou pectinases ocasionando digestão parcial da parede celular vegetal, uma barreira física para a entrada do DNA exógeno na célula vegetal (Brasileiro & Dusi, 1999).

Biotechnologia: A Nova Revolução Verde

A revolução verde implementada na década de 50, estava fundamentada na produção de larga escala com alta tecnologia, demonstrando como resultado, excelente produtividade. Nos anos 90, é preconizada a nova revolução verde: revolução genética, unindo a biotecnologia e a engenharia

genética, promovendo assim significativas transformações na agricultura mundial (Cavalli, 2001).

O aumento da produtividade, a maior resistência às doenças e às pragas, o decréscimo no tempo necessário para produzir e distribuir novos cultivares de plantas, provavelmente com produção de novos organismos vegetais e animais, são alguns ícones que a biotecnologia e a engenharia genética estão criando (Hobbelink, 1990).

A área global de plantações geneticamente modificadas (GM) cresceu 12,3 milhões de hectares em 2007, ou 12% em relação ao período anterior. Com o aumento, o segundo maior nos últimos cinco anos, pode-se observar que as lavouras transgênicas alcançaram 114,3 milhões de hectares cultivados. O número de países que usaram biotecnologia em suas lavouras também subiu para 23 com a chegada de culturas GM na Polônia e no Chile. Antes de 2007, cultivavam transgênicos os agricultores dos seguintes países: EUA, Argentina, Brasil, Canadá, Índia, China, Paraguai, África do Sul, Uruguai, Filipinas, Austrália, Espanha, México, Colômbia, França, Honduras, República Tcheca, Portugal, Alemanha, Eslováquia e Romênia (James, 2007).

Várias foram as hipóteses levantadas sobre as causas da fome: falta de produção agrícola (insuficiência de oferta) e problemas na intermediação, distribuição e comercialização (desperdícios e elevação dos preços). Como fator explicativo ao longo da

história do país, utilizaram-se essas justificativas, e a partir dos anos 80, surge a terceira razão, a falta de poder aquisitivo de uma grande parcela da população, face à percepção de que os problemas vinculados anteriormente estavam relativamente equacionados (Graziano, 1998).

O aumento da produção de alimentos por si só não possibilita a segurança alimentar e nutricional da população, pois o problema da fome não está na disponibilidade alimentar global, mas sim na pobreza de uma grande parte da população (Hoffmann, 1996).

A biotecnologia e engenharia genética como novas tecnologias para a cadeia produtiva, em particular para as companhias oligopólicas desse mercado, são propagadas sob o argumento de não agredirem o ambiente e contribuirão para a saúde, inclusive por contribuirão para o fim do uso de pesticidas e da fome no mundo (Pinazza & Alimandro, 1998).

Biotecnologia Agrícola no Brasil

O Brasil é um país com grande potencial para o desenvolvimento da biotecnologia agrícola. Em primeiro lugar, é um país detentor de grande diversidade biológica e o mais rico em plantas, animais e microrganismos, com cerca de 20% do total existente. No caso de plantas superiores, o Brasil possui cerca de 55 mil espécies, o equivalente a 21% do total classificado em todo o mundo. Essa elevada concentração de biodiversidade mostra que existe um elevado

número de genes tropicais e de genomas funcionais (Valois, 2001).

Em segundo lugar, dentre os países em desenvolvimento, o Brasil é considerado um país que possui um forte sistema nacional de pesquisa agrícola (Traxler, 2000). Essa posição foi conquistada com muitos anos de pesquisa científica voltada para um melhor aproveitamento das suas vantagens naturais: clima tropical e subtropical, cerrados (que permitem rápida expansão da área cultivada e aumento rápido da produtividade) e germoplasma selecionado e adaptado de grande variabilidade (obrigação frente à grande variabilidade ambiental). A pesquisa científica contribuiu não apenas para o aumento da produtividade, mas também para a melhora na qualidade dos produtos e para o aumento da diversificação da produção. A produção de soja na região Centro-Oeste e a de frutas na região Nordeste são exemplos da contribuição da pesquisa para a diversificação (Silveira *et al.*, 2005).

Os agricultores brasileiros cultivaram 15 milhões de hectares de lavouras transgênicas em 2007, apresentando o maior crescimento absoluto do mundo em adoção de biotecnologia agrícola. O País plantou 3,5 milhões de hectares a mais em relação a 2006, quando cultivou 11,5 milhões de hectares. Logo atrás do Brasil estão os EUA, com 3,1 milhões de hectares de crescimento, e a Índia, com 2,4 milhões. Em porcentagem de crescimento, o Brasil também melhorou seu despenho em área cultivada com transgênicos,

saltando de 22% em 2006, para 30% em 2007. No ano passado, apenas a Índia superou o País, com alta de 63%, saltando de 3,8 para 6,2 milhões de hectares. Da área total de transgênicos plantados no Brasil, cerca de 14,5 milhões de hectares foram cultivados com soja tolerante a herbicida. Os outros 500 mil hectares foram dedicados ao cultivo do algodão resistente a insetos, liberado para comercialização no País em 2005 (James, 2007).

No caso da biotecnologia, o Brasil possui uma ampla rede de pesquisa, que tem a liderança do setor público, mas conta também com a participação de empresas privadas (Silveira *et al.*, 2005). Existem no Brasil diversos grupos em instituições públicas e universidades que estão desenvolvendo pesquisas com transgenia. Em 2000 haviam 6.616 pesquisadores trabalhando com biotecnologia no país, distribuídos em 1.718 grupos e 3.814 linhas de pesquisas. As ciências agrárias lideravam os grupos, com 1.075 linhas de pesquisa. Grande parte dessa pesquisa estava concentrada em instituições públicas, mas, nos últimos anos, vem crescendo a participação das empresas privadas (Salles Filho, 2000).

A transgenia no país tem a liderança da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) e de algumas universidades públicas. As pesquisas são direcionadas não apenas ao desenvolvimento de transgênicos com "propriedades agrônômicas" (como resistência a pragas e

tolerância a agrotóxicos), mas também com modificações na qualidade de produto, como é o caso da pesquisa para o desenvolvimento de um eucalipto com maior produção de celulose (Silveira *et al.*, 2005).

Uma parte considerável das empresas de biotecnologia no mercado de agronegócios produz e comercializa sementes melhoradas e conta com a participação das grandes empresas multinacionais, como Monsanto e Dupont. Mas também existem empresas que atuam em outros segmentos, como a produção de mudas e matrizes e a produção de inoculantes e de controle biológico (Fonseca *et al.*, 2004).

Entretanto, apesar de existir uma forte rede de pesquisas e desenvolvimento e de o país ser um grande produtor e exportador agrícola, a difusão de organismos geneticamente modificados na agricultura é muito inferior à realizada nos outros competidores no comércio internacional, como os Estados Unidos e Argentina. Em 2003, a produção de transgênicos no Brasil representava apenas 4% da produção mundial. Além disso, a soja RR era o único produto transgênico produzido no país, embora este também fosse produtor de milho e algodão (James, 2004).

Para o desenvolvimento de plantas transgênicas, a Embrapa tem considerado quatro pontos fundamentais na esperança de moldar um suporte alternativo e interativo de sustentação da agricultura comercial e social

do País: 1) desenvolvimento tecnológico apropriado, com a excelência do uso da tecnologia do DNA recombinante, para o desenvolvimento de plantas não apenas com resistência a condicionantes bióticos e tolerância a fatores abióticos, mas também para a melhoria das qualidades dos produtos e atuação em benefícios da saúde dos consumidores pela produção de fármacos e vacinas; 2) colocação em prática dos princípios da biossegurança, considerando as normas e conceitos da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio), a Embrapa está se preparando para analisar os seus próprios produtos transgênicos sob o ponto de vista da segurança alimentar e ambiental; 3) comercialização, em que a geração de transgênicos, os testes de avaliação preliminares e avançados, a economia de escala dentro da cadeia produtiva do agronegócio, a comercialização e a socialização do uso de transgênicos têm o pleno acordo da empresa, desde que não causem prejuízos à saúde dos consumidores e ao meio ambiente, embora nos mais de 42 milhões de hectares explorados nos Estados Unidos, Canadá, Argentina, Austrália, México, China, África do Sul, França e Espanha, onde é possível o plantio de transgênicos, com milhões de pessoas consumidoras, não tenha ocorrido qualquer limitação de saúde alimentar; 4) plena informação aos consumidores, como um ponto crucial, sendo a Embrapa inteiramente a favor do que os usuários dos produtos

transgênicos sejam informados de alguma forma sobre a procedência dos insumos colocados a sua disposição para o consumo, com o pleno exercício do direito da escolha também envolvendo produtos não-transgênicos. A Embrapa tem a consciência de que a novidade, o desconhecimento sobre esse novo método de criação de plantas, além de outros fatores não bem definidos, têm conduzido setores da sociedade a questionar o uso de plantas transgênicas (Valois, 2001).

A Embrapa tem avançado na geração de plantas transgênicas, seguindo os métodos mais modernos e próprios, com a grande vantagem do uso de germoplasma do seu grande acervo, adaptado às condições ecológicas do nosso País. Esses trabalhos têm envolvido os seguintes produtos: a) feijão com resistência a vírus e insetos e tolerância a herbicidas; b) soja com resistência a insetos, tolerância a herbicidas, produção de hormônios de crescimento, insulina e resistência à seca; c) algodão com resistência a insetos e tolerância a herbicidas; d) batata com resistência a vírus; e) mamão com resistência a vírus e fungos; f) banana com resistência a fungos; g) cacau com resistência a fungos; h) café com resistência a insetos; i) arroz para redução da altura; j) alface para obtenção de planta biorreatora para produção de vacina contra a doença leishmaniose e l) milho para a melhoria da qualidade protéica, sempre considerando a independência e não exclusividade, em

atenção ao particular interesse da sociedade brasileira (Valois, 2001).

Biotecnologia e Biossegurança

Em janeiro de 2000, na cidade de Montreal, o Protocolo Internacional de Biossegurança foi acordado. Os dois principais pontos são: o princípio da precaução deve ser adotado em caso de dúvida ou falta de conhecimento científico e os produtos transgênicos devem ser rotulados. O referido protocolo tem cerca de 40 artigos e trata basicamente da movimentação de transgênicos entre países, com atribuição de responsabilidades em caso de danos. Ele dá garantias, ainda, ao país importador de recusar o produto caso não esteja acompanhado de estudo de risco adequado (Nodari & Guerra 2003).

A autorização para pesquisa e comercialização de plantas transgênicas no Brasil é dada pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) – órgão do Ministério da Ciência e Tecnologia, (Lei n. 8.974), regulamentada pelo decreto n. 1.752/95, definiu as diretrizes para o controle das atividades e dos produtos originados pela biotecnologia moderna ou tecnologia de DNA recombinante. Estabeleceu normas de segurança e mecanismos de fiscalização no uso das técnicas de engenharia genética na construção, cultivo, manipulação, transporte, comercialização, consumo, liberação e descarte de OGM, visando proteger a vida e a saúde do Homem, dos animais e das plantas,

bem como o meio ambiente (Marinho & Minayo-Gomez, 2004).

De acordo com o decreto que regulamentou a Lei de Biossegurança, compete à CTNBio: propor a Política Nacional de Biossegurança, acompanhar o desenvolvimento e o progresso técnico e científico na Biossegurança e em áreas afins, objetivando a segurança dos consumidores e da população em geral, com permanente cuidado à proteção do meio ambiente (Marinho & Minayo-Gomez, 2004).

No artigo 225 da Constituição Federal, a Lei Ambiental e a Resolução 237/97 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), não teria sido observado pela CTNBio, a sentença judicial exarada pelo Juiz Antônio Prudente, em 1999, exige o Estudo de Impacto Ambiental (EIA) acompanhado do Relatório de Impacto no Meio Ambiente (RIMA) como condição indispensável para o plantio em escala comercial (Nodari & Guerra, 2003).

Na pauta da 112ª reunião, realizada pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) em Brasília - Distrito Federal (DF), constam 12 solicitações para liberação comercial. A relação inclui pedidos para liberação comercial de variedades de arroz tolerante a glufosinato de amônio; algodão tolerante ao glufosinato de amônio e resistente a insetos; milho tolerante ao glifosato e resistente a insetos; liberação comercial para vacina inativada contra circovirose suína; e soja geneticamente

modificada tolerante ao herbicida glufosinato de amônio (Godoi, 2008).

Rotulagem e Equivalência Substancial (ES)

A rotulagem dos alimentos está prevista no Código de Defesa do Consumidor (Lei nº 8.078, de 11/09/90 _ art. 6º, III e art. 8º). Trata-se de uma norma para garantir ao cidadão a informação sobre um produto, permitindo-lhe o direito de escolha. Além disso, ela possibilita a rastreabilidade, pois, em casos de efeitos na saúde humana, os produtos rotulados seriam facilmente identificados e recolhidos (Nodari & Guerra, 2003).

No Brasil, a fiscalização sobre a rotulagem está a cargo da Vigilância Sanitária. Contudo, a decisão e mesmo o conteúdo e outras características do rótulo estão no âmbito do Ministério da Justiça. O Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor (IDEC) está representando os consumidores nesta rodada de negociações e fez sugestões para aparecer no rótulo não só a expressão "produto transgênico", mas também a característica e o nome do organismo doador do gene (Nodari & Guerra, 2003).

Na maior parte dos casos de liberação de plantas transgênicas predominou o interesse comercial de grandes empresas. Isto pode ser comprovado pelas investidas frequentes do governo americano junto aos países europeus e o Japão. Mais recentemente, devido às restrições no

comércio de alguns produtos transgênicos, algumas empresas americanas estão decididas a segregar e rotular os produtos. O consumidor se tornou um componente extremamente importante no processo de liberação comercial destes produtos (Nodari & Guerra, 2003).

As plantas transgênicas, aprovadas para o cultivo comercial nos EUA, tiveram sua liberação baseada no princípio da equivalência substancial. Assim, a soja RR foi considerada "equivalente" à seu antecedente natural, a soja convencional, porque não difere desta nos aspectos cor, textura, teor de óleo, composição e teor de aminoácidos essenciais e em nenhuma outra qualidade bioquímica. Desta forma, não foram submetidas à rotulagem pela agência americana Food and Drug Administration (FDA) encarregada de sua liberação (Nodari & Guerra, 2003).

A União Européia, grande importadora de produtos agrícolas, adotou o "princípio da precaução", que considera o cultivo GM diferente do convencional, portanto, a Europa acredita que o cultivo e o consumo de produtos GM podem causar problemas ainda desconhecidos sobre o meio ambiente e a saúde humana e animal (Silveira *et al.*, 2005).

Este conceito de equivalência substancial tem sido alvo de críticas, porque, entre outras razões a falta de critérios mais rigorosos pode ser útil à indústria, mas é inaceitável do ponto de vista do consumidor

e da saúde pública (Millstone *et al.*, 1999). Equivalência significa dispor de igual valor ou outro atributo, normalmente expresso em unidades ou parâmetros: um grama do produto Y equivale a X energia. Ela se refere sempre à quantidade ou algo mensurável a que corresponde um sentido tecnicamente comparável (Momma, 1999).

Há dificuldades práticas no conceito de equivalência entre plantas engenheiradas e naturais ou obtidas por técnicas convencionais de melhoramento genético, pois a rigor, genomicamente, elas não são equivalentes nem iguais. Só seriam iguais se uma fosse originária da outra por multiplicação vegetativa ou micropropagação. A construção genética inserida na planta contém elementos bastante distintos daqueles naturais encontrados nela, proporcionando novos produtos gênicos e podendo desencadear efeitos pleiotrópicos substanciais, e não podem, por isso, ser considerados desprezíveis (Nodari & Guerra, 2003).

Esta estratégia (equivalência substancial) foi introduzida na década passada para evitar que as indústrias tivessem custos maiores com testes de longa duração. Quando se utiliza a equivalência substancial, nenhum teste é requerido para excluir a presença de toxinas prejudiciais, carcinogênicas e mutagênicas. Este princípio é equivocado e deveria ser abandonado em favor de testes biológicos, toxicológicos e imunológicos mais aprofundados e eficazes

(Nodari & Guerra, 2001). O procedimento em si não tem base científica (Nodari & Guerra, 2003).

Desta forma, o FDA exige apenas testes de curta duração com animais e testes bioquímicos para avaliar, entre outros, aspectos a alergenicidade. Esta insuficiência de dados, que não consegue subsidiar cientificamente a análise da segurança alimentar, está sendo questionada por várias organizações civis americanas (Nodari & Guerra, 2003).

Vantagens das Técnicas de Engenharia Genética

Os organismos transgênicos devem ser submetidos a seguros procedimentos de biossegurança, com destaque daqueles indivíduos que, porventura, possam vir a atentar contra a qualidade de vida, saúde dos consumidores ou causar malefícios ao meio ambiente (Valois, 2001).

As principais vantagens que as técnicas de engenharia genética e os próprios transgênicos podem proporcionar ao melhoramento genético de plantas são as seguintes: 1) aumento da produção e da produtividade com redução de custos; 2) alternativa para a comercialização de produtos agrícolas; 3) melhor controle ambiental especialmente pela redução ou extinção do uso de agrotóxicos; 4) incremento da capacidade comparativa e competitiva na comercialização de produtos agrícolas diante de um mercado globalizado;

5) possibilidade da análise acurada dos produtos transgênicos para a total segurança alimentar e ambiental; 6) busca de caminhos alternativos para bem informar os produtores e consumidores sobre a origem dos transgênicos; 7) aumento da variabilidade genética pela inserção de genes exógenos em genomas funcionais; 8) proporcionar maior velocidade na geração de novas cultivares; 9) tornar os programas de melhoramento genético direcionados adequadamente; 10) promover melhores condições para vencer impedimentos de ordem biótica e abiótica; 11) facilitar a exploração de condições ecológicas adversas pelo direcionamento da criação de novos genótipos adaptados; 12) inteligente meio para transpor as atuais barreiras de dificuldade de importação de relevantes recursos genéticos de seus centros de origem localizados em outros países, pois os genes exógenos podem exteriorizar semelhantes respostas fenotípicas de penetrância e expressividade em relação aos genes endógenos; 13) proporcionar o uso de alternativas genotípicas desejáveis não encontradas com facilidade na natureza; 14) melhoria da qualidade dos produtos agrícolas; 15) plena abertura de oportunidades para evitar o aparecimento de monopólios ou oligopólios na produção de sementes melhoradas e 16) consistente alternativa para contribuir com a mitigação ou extinção da fome, pobreza e miséria absoluta que assolam cerca de 18% da população mundial (Valois, 2001).

De acordo com Valois (2001), o melhoramento genético de plantas, agora bem fortalecido com refinadas ferramentas biotecnológicas diante de um rico manancial de genomas tropicais funcionais, traduz-se em um dos principais campos para o desenvolvimento de uma agricultura saudável e competitiva. Nesse sentido, os organismos transgênicos podem se constituir na nova face feliz do Brasil. Plantas que funcionam como biofábricas ou biorreatores podem ser modificadas para que produzam enzimas, vacinas, anticorpos, proteínas terapêuticas e biopolímeros, para o setor médico, indústria farmacêutica e para a saúde animal. É uma técnica viável e econômica, e pode-se produzir em grande escala (Rech, 2004).

Riscos à Saúde Humana

Uma série de riscos dos alimentos transgênicos para a saúde estão sendo levantados e questionados, como o aumento das alergias, resistência aos antibióticos, aumento das substâncias tóxicas e dos resíduos nos alimentos. Com relação à segurança alimentar em prol do bem estar da população, é necessário um aprofundamento nas pesquisas, para que se possam consumir esses alimentos sem riscos a saúde (Cavalli, 2001).

A maioria das plantas transgênicas de primeira geração contém genes de resistência a antibióticos. Nos últimos 20 anos, surgiram mais de 30 doenças na espécie humana

(AIDS, ebola e hepatites, entre outras). Além disso, houve o ressurgimento de doenças como a tuberculose, malária, cólera e difteria com muito mais agressividade por parte dos microrganismos patogênicos. Paralelamente, houve um decréscimo na eficiência dos antibióticos. Na década de 40, um antibiótico tinha uma vida útil de 15 anos. Na década de 80, a vida útil passou para 5 anos, ou seja três vezes menos. Segundo comprovam estudos, a recombinação entre bactérias, aceleraram a disseminação contínua de regiões genômicas na natureza e, por isso, também entre os organismos causadores de doenças. O mesmo pode ocorrer com os genes de resistência a antibióticos (Ho *et al.*, 1998).

É conhecido o exemplo da estreptomicina em suínos; após um ano de aplicação nos animais (1983), genes de resistência à estreptomicina estavam presentes nos plasmídeos de bactérias que viviam na garganta e estômago dos suínos. Os genes de resistência a antibióticos inseridos em plantas transgênicas poderão ser transferidos para bactérias humanas, constituindo-se um risco a ser considerado (Nodari & Guerra, 2003).

Diversos casos de absorção de DNA por células eucariotas foram registrados por Tappeser *et al.*, (1999). Foi demonstrado, que o DNA contido na alimentação de ratos não era totalmente destruído no trato gastrointestinal e poderia alcançar a corrente sanguínea e ser temporariamente detectado nos leucócitos ou células do fígado. Existem

indícios de que o DNA ingerido possa alcançar células de fetos de ratos (Tappeser *et al.*, 1999)

Um segundo tipo de risco relaciona-se às reações adversas dos alimentos derivados de OGM, os quais, de acordo com os efeitos, podem ser classificados em dois grupos: alergênicos e intolerantes. Os alimentos alergênicos causam a hipersensibilidade alérgica. O segundo grupo responde por alterações fisiológicas, como reações metabólicas anormais ou idiossincráticas e toxicidade, (Finardi, 1999). Existe ainda uma série de outros riscos à saúde humana que devem ser analisados com os protocolos adequados (Nodari & Guerra, 2003).

No caso da variedade transgênica Soja Roundup Ready, os testes realizados não foram suficientes para discriminar as possíveis variações nas 16 proteínas alergênicas presentes na soja. Padgett *et al.*, (1996) compararam os perfis protéicos de variedades transgênicas e não transgênicas de soja e observaram, *in vitro*, um aumento de 26,7% no teor do inibidor de tripsina, considerado alergênico.

Como o transgênico, confere novas características, em geral pouco avaliadas quanto aos seus impactos, ainda não foi gerada uma base de conhecimento suficiente e adequado para abordar corretamente o assunto. Contudo, existe a experiência com os agroquímicos liberados a partir da Segunda Guerra Mundial para uso sem a

realização de testes adequados: só posteriormente alguns dos efeitos nefastos causados por eles seriam conhecidos (Nodari & Guerra, 2003).

Neste sentido, as liberações para o cultivo comercial de plantas transgênicas devem ser precedidas por estudos nutricionais e toxicológicos de longa duração. Tais estudos de longa duração ainda não existem, nem mesmo nos Estados Unidos, que, reconhecendo o fato, manifestaram a necessidade de fazê-los. A British Medical (1999), considerando a possibilidade de eventuais e possíveis efeitos adversos das plantas transgênicas serem irreversíveis, sugeriu o banimento dos genes de resistência a antibióticos, a moratória de plantações comerciais e a melhoria da Vigilância Sanitária.

Riscos ao Meio Ambiente

A ameaça à diversidade biológica pode decorrer das propriedades intrínsecas do OGM ou de sua potencial transferência a outras espécies. A adição de novo genótipo em uma comunidade de plantas pode proporcionar efeitos indesejáveis, como o deslocamento ou eliminação de espécies não domesticadas, a exposição de espécies a novos patógenos ou agentes tóxicos, a poluição genética, a erosão da diversidade genética e a interrupção da reciclagem de nutrientes e energia (Nodari & Guerra, 2003).

O melhoramento genético de plantas com a finalidade de aumentar a produção

resulta, muitas vezes, em maior sensibilidade ao ataque de algumas espécies, que convertem em pragas, pois, práticas culturais e de armazenamento inadequadas favorecem aumentos populacionais de determinadas espécies, que passam a causar danos. Algumas vezes, certas espécies antes inócuas ou pragas secundárias evoluem para formas mais bem adaptadas geneticamente, passando a pragas de grande importância (Paschoal, 1979).

A introdução em plantas de genes de resistência a insetos e a herbicidas isolados de bactérias ou outras fontes levanta questões relativas à probabilidade e às consequências desses genes serem transferidos pela polinização cruzada a espécies aparentadas, principalmente plantas daninhas que competem com as variedades cultivadas (Nodari & Guerra, 2003).

Uma constatação inquestionável: os insetos hoje susceptíveis ao *Bacillus thuringiensis* (Bt) no futuro serão resistentes a ele. Resta saber em quanto tempo. Se houver uma grande área plantada com variedades transgênicas resistentes a um inseto, somente os espécimes com resistência sobreviverão. O acasalamento entre estes insetos gerará progêneses recombinantes, as quais eventualmente apresentarão maior nível de resistência. Após vários ciclos de recombinação, deverão aparecer insetos resistentes ao gene Bt. O fato de a resistência da lagarta às formulações comerciais de Bt ser controlada por um gene parcialmente

dominante indica que rapidamente lagartas se tornarão prevalentes e, eventualmente, superpragas (Huang *et al.*, 1999).

A determinação de riscos de plantas transgênicas resistentes a insetos também é complexa. Não se conhece ainda profundamente o efeito sobre insetos benéficos. Além disso, os poucos estudos sobre pássaros ou outros animais cuja alimentação inclui insetos que se alimentam de plantas transgênicas não são conclusivos. Um trabalho com amplo impacto na comunidade científica relatou o efeito do pólen de milho transgênico possuidor de um gene de Bt, o qual que codifica para uma toxina que afeta vários insetos. A taxa de mortalidade de lagartas da borboleta monarca atingiu 44% quando foi adicionado pólen de milho Bt ao seu alimento natural. Entretanto, todas as lagartas alimentadas com pólen de milho não transgênico sobreviveram (Losey *et al.*, 1999).

Nodari & Guerra (2003), ainda acrescenta que com o aumento rápido da frequência de insetos resistentes ao Bt, o uso atual de formulações comerciais à base de Bt em lavouras orgânicas fica comprometido, como também o desenvolvimento de produtos com este tipo de inseticida, considerado muito menos tóxico que os demais. O Brasil é ainda berço de várias espécies cultivadas ou apresenta regiões com alta variabilidade genética ainda em cultivo, situação que requer muita cautela. Como

avaliar adequadamente este tipo de risco é sem dúvida um grande desafio.

Controvérsias e Discussões

A revolução genética está apenas começando, implicando em incisivos debates e controvérsias entre a comunidade científica, empresas, órgãos do governo e produtores. A população, em geral, acompanha a polêmica de forma bastante restrita, pois não conhece bem os efeitos que os alimentos geneticamente modificados podem acarretar em sua saúde. Igualmente não faz parte da cultura do brasileiro exercer um controle de segurança e qualidade sobre os alimentos que consomem, ou exigir dos órgãos competentes a fiscalização do cumprimento da legislação, referente à segurança alimentar (Cavalli, 2001).

Talvez em nenhum outro momento o mundo científico tenha assistido tantas controvérsias, como as que estão ocorrendo na atualidade sobre a manipulação de genes, curas cromossômicas, plantas e animais produzidos através da biotecnologia. Novos paradigmas científicos estão sendo adotados, os cientistas em todo o mundo procuram desvendar a chave dos seres humanos, animais e vegetais. No momento, os cientistas anunciam a engenharia genética e a biotecnologia como uma nova revolução, configurando-se como uma das maiores conquistas científicas (Cavalli, 2001).

Hoffmann (1999) aponta que a ciência jamais foi questionada de forma tão

impetuosa ao desvelar os resultados de seus estudos e investigações até o surgimento dos produtos transgênicos. Colombo (1999) afirma que não há vantagens para o consumidor, apenas o produtor tem vantagens econômicas com os OGM. Segundo Neves *et al.*, (2000), o consumidor deve decidir se irá utilizar produtos oriundos ou não da biotecnologia e o setor privado deve ter liberdade na tomada de decisões estratégicas. Souza (1999a), também sugere que a questão dos transgênicos seja discutida mais tecnicamente e divulgada de forma direta para a população. Binsfeld (2000) relata que é necessário que todos os produtos transgênicos sejam examinados, avaliados e julgados, caso a caso, tendo em vista a sua finalidade benéfica e que, em concordância com a legislação e baseados nos preceitos éticos, morais, sócio-econômicos e de segurança ambiental, venham garantir vantagens ao consumidor e ao processo produtivo, sem que, no entanto, se ponha em risco a vida e sua evolução como processo dinâmico e multivariável

A maior discordância ocorre entre os Estados Unidos, que é o maior exportador de produtos desenvolvidos por engenharia genética, e a Europa, que, juntamente com a maioria dos países do terceiro mundo, temem que as lavouras de OGM tenham efeitos devastadores sobre a biodiversidade e as tradições culturais de suas populações (Cavalli, 2001).

Greiner (1999) destaca os principais argumentos da rejeição dos alimentos transgênicos na Europa: inexistência da necessidade de produzir alimentos a partir da engenharia genética; riscos, mesmo se considerados hipotéticos; aspecto religioso; efeitos de longo prazo que devem ser estudados e risco ambiental.

Nodari e Guerra (2000) relataram que a equivalência substancial (ES) tem sido alvo de críticas pelos cientistas pela falta de critérios mais rigorosos, pois, valida o princípio de que alimentos transgênicos são iguais aos convencionais, dispensando a análise de riscos e a rotulagem plena de OGM. A FDA nos Estados Unidos utiliza esta abordagem para os alimentos transgênicos. Este princípio é considerado útil para indústria, mais inaceitável do ponto de vista do consumidor e da saúde pública. A defesa de testes biológicos, toxicológicos e imunológicos ao invés da equivalência substancial, é para garantir as análises de existência de toxinas prejudiciais, carcinogênicas e mutagênicas (Nodari & Guerra, 2000).

De acordo com as análises da evolução e dos impactos econômicos da difusão dos cultivos geneticamente modificados na agricultura, as principais conclusões são que a difusão dos cultivos geneticamente modificados está relacionada a ganhos econômicos para os produtores agrícolas, como: redução de custos, aumento da produtividade e aumento da eficiência na

administração do controle de pragas, os impactos positivos dos cultivos GM dependem das especificidades de cada região. No caso dos cultivos resistentes a insetos, os ganhos dependerão da incidência de pragas. A redução nos gastos com inseticidas deverá ser grande o suficiente para compensar o aumento do custo com sementes, apesar das divergências internacionais quanto à forma de regular a pesquisa, a produção e o comércio dos cultivos GM, não há nenhuma evidência empírica de que esses cultivos têm baixa competitividade em comparação com os cultivos convencionais. A Argentina, o país com a maior taxa de adoção de soja transgênica, conseguiu aumentar significativamente sua exportação de soja em grãos e derivados. Nos últimos dez anos houve um grande aumento da participação da Ásia no mercado consumidor de soja e esta, ao contrário da União Européia, não apresenta restrições ao comércio de cultivos GM. E por fim, não há evidências empíricas que comprovem a tese de que os produtos convencionais têm a preferência do mercado, e, portanto, apresentam um preço maior do que os geneticamente modificados (Silveira *et al.*, 2005).

Conclusão

Considera-se contraditório dizer que o Brasil está em terceiro lugar dentre os países que comercializam produtos transgênicos, uma vez que o mesmo é considerado um país

em destaque na pesquisa agrícola dentre os países em desenvolvimento e também detentor de uma grande biodiversidade. Existem vantagens da biotecnologia que podem ser viáveis tanto aos produtores como aos consumidores, por exemplo, a melhoria da qualidade dos alimentos, menos prejuízos aos agricultores, menos agressão ao meio ambiente, e sua importante relevância para a saúde humana, uma vez que estão sendo desenvolvidas plantas que funcionam como biofábricas ou biorreatores, que são verdadeiras vacinas comestíveis, merecem destaque ainda que não foram comprovados riscos à saúde humana, porém, o fundamental é que continuem sendo realizados estudos biológicos, toxicológicos e imunológicos a respeito de plantas transgênicas.

Um ponto crucial para o deslanche dos alimentos transgênicos no Brasil, seria mais informações à população, desde a origem de um produto transgênico, seus possíveis riscos, aos pontos positivos desta cultura. É preciso que uma pessoa quando levar um produto transgênico para sua casa, não esteja enganada de sua origem e composição. A oportunidade de escolha é um direito do consumidor, mas não é possível fazer uma escolha quando não se tem opinião formada ou não se conhece a respeito de algo.

Referências Bibliográficas

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P.

Biologia molecular da célula. 4º ed., São Paulo: Ed. Artmed, 2004.

BINSFELD, P.C. Análise diagnóstica de um produto transgênico. **Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**, Brasília, v.2, n.12, p.16-19, 2000.

BRASILEIRO, A.C.M.; DUSI, D.M.A. **Transformação genética de plantas.** In: TORRES, A.C.; CALDAS, L.S.; BUSO, J.A., Cultura de tecidos e transformação genética de plantas, Brasília: EMBRAPA-SPI/EMBRAPA-CNPq, 1999. p. 679-735.

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION. **The impact of genetic modification on agriculture, food and health**, Londres, 1999.

BORÉM, A.; SANTOS, F.R. **Biotecnologia Simplificada**, Viçosa: Ed. UFV, 2001.

CAVALLI, S.B. Segurança alimentar: a abordagem dos alimentos transgênicos. **Revista Nutrição**. 2001, vol.14, p.41-46.

COLOMBO, C. Futuro dos alimentos transgênicos. **Revista Correio Popular**. Campinas, n. 111, p.5-7, maio 1999.

CONCEIÇÃO, F.R. et al. Detecção de organismos geneticamente modificados. In: BINSFELD, P.C. Biossegurança em biotecnologia, Rio de Janeiro: **Interciência**, 2004. p.145-169.

FINARDI, F.F. Plantas transgênicas e a segurança alimentar. In: REUNIÃO ANUAL DA SBPC, 51. 1999, Porto Alegre. Palestra apresentada no Simpósio. **Plantas Transgênicas: da Genética aos Alimentos**, Porto Alegre : SBPC, 1999. 8p.

FONSECA, M.G.D. Biotecnologia vegetal e produtos afins: sementes, mudas e inculantes. In: SILVEIRA, J.M.F.J. et al. (Org.). **Biotecnologia e Recursos Genéticos: desafios e oportunidades para o Brasil**, Campinas: Instituto de Economia/Finpec, 2004.

GANDER, E.S.; MARCELLINO, L.H.; ZUMSTEIN, P. **Biotecnologia para pedestres**, Brasília: Embrapa – SPI, 1996. 66p.

GODOI, R. Assessoria de Comunicação do MCT. **Análise Diagnóstica de um Produto Transgênico**, Brasília, 2008.

GRAZIANO, S.J. **A nova dinâmica da agricultura brasileira**, Campinas: Unicamp. 1998. p. 211.

GREINER, R. **Engenharia genética produz alimentos modificados**. Notícias SBAN, São Paulo, n.2, p.3-4, 1999.

GRIFFITHS, A.J.F., WISSLER, S.R.; LEWONTIN, R.C.; GELBART, W.M.; SUZUKI, D.T.; MILLER, J.H. **Introdução à genética**. In: 15/06/2008. 8ª ed., Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2006.

HO, M-W., TRAAVIK, T., OLSVIK, O., TAPPESER, B., HOWARD, C.V., WEIZSACKER, C., MCGAVIN, G.C. Gene Technology and gene ecology of infectious diseases. **Microbial Ecology in Health and Disease**, Stockholm, v.10, n.1, p.33-59, 1998.

HOBELINK, H. **Biotecnologia mito além da revolução verde**. Porto Alegre: Riocell, 1990, p. 109.

HOFFMANN, M.A. **Preocupações e consequências negativas do uso de plantas transgênicas**. Plantio Direto, Passo Fundo, n.51, p.26-58, maio/jun. 1999.

HOFFMANN, R. Pobreza, insegurança alimentar e desnutrição no Brasil. In: GALEAZZI, M.A.M. (Org.). **Segurança alimentar e cidadania**, Campinas : Mercado de Letras, 1996. p.195-213.

HUANG, F.; BUSCHMAN, L.L.; HIGGINS, R.A.; MCGAUGHEY, W.H. Inheritance of resistance to *Bacillus thuringiensis* toxin (Dipel ES) in the **European Corn Borer Science**, Washington DC, v.284, n.5416, p.965-967, 1999.

- JAMES, C. Preview: **Global Status of Commercialized Transgenic Crops**: 2004. ISAAA Briefs, ISAAA: Ithaca, NY, n. 30. 2004.
- JAMES, C. 2007. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2007. ISAAA Brief No. 37. ISAAA: Ithaca, NY. **Transgênicos no mundo**.
- KIKKERT, J.R. The biobalistic PDS-1000/He device. **Plant Cell, Tissue and Organ Culture**, v.33, p.221-226, 1993.
- KLEIN, T.M. et al. High-velocity microprojectiles for delivering nucleic acids into living cells. **Nature**, London, v.327, p.70-73, 1987.
- KLEIN, T.M.; FITZPATRICK-McELLIGOTT, S. Particle bombardment: a universal approach for gene transfer to cells and tissues. **Current Opinion Biotechnology**, v.4, p.583-590, 1993.
- LACORTE, C. et al. Biobalística. In: TORRES, A.C.; CALDAS, L.S.; BUSO, J.A. (Ed). **Cultura de tecidos e transformação genética de plantas**, Brasília: Embrapa-SPI; Embrapa-CNPq, 1999. V.2, p.761-781.
- LEHNINGER, A.L.; NELSON, D.L.; COX, M.M. **Princípios de Bioquímica**. 5ª ed., São Paulo: Ed. Sarvier, 2011.
- LOSEY, J.E., RAYOR, L.S., CARTER, M.E. Transgenic pollen harms monarch larvae. **Nature**, London, v.399, n.6733, p.214, 1999.
- MARINHO, C.L.C.; MINAYO-GOMEZ, C. **Decisões conflitivas na liberação dos transgênicos no Brasil**, São Paulo. Set 2004, vol.18, no.3, p.96-102.
- MILLSTONE, E., BRUNNER, E., MAYER, S. Beyond. Substantial equivalence. **Nature**, London, v. 401, n.6753, p. 525-526, 1999.
- MOMMA, A.N. Rotulagem de Plantas Transgênicas e o Agronegócio. **Revista de Direito Ambiental**, v.16, n.4, p.153-162, 1999. (Depoimento à Câmara dos Deputados, 13 de abril de 1999).
- NEVES, M.F. *et al.* **Alimentos novos tempos e conceitos na gestão de negócios**, São Paulo : Pioneira, 2000.
- NODARI, R.O., GUERRA, M.P. **Plantas Transgênicas e seus produtos**: impactos, riscos e segurança alimentar. In: SIMPÓSIO SUL-BRASILEIRO DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO: História, Ciências e Arte, 2000, Florianópolis.
- NODARI, R.O., GUERRA, M.P. Avaliação de riscos ambientais de plantas transgênicas. **Cadernos de Ciências e Tecnologia**, Brasília, v. 18, n.1, p.81-116, 2001.
- NODARI, R.O.; GUERRA, M.P. Plantas transgênicas e seus produtos: impactos, riscos e segurança alimentar (Biossegurança de plantas transgênicas). **Rev. Nutr.**, Jan 2003, vol.16, no.1, p.105-116.
- PADGETTE, S.R.; TAYLOR, N.B.; NIDA, D.L.; BAILEY, M.R.; MACDONALD, J.; HOLDEN, L.R., FUCHS, R.L. The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 126, n.3, p. 702-716, 1996.
- PASCHOAL, A.D. **Pragas Praguicidas e a Crise Ambiental: Problemas e Soluções**. FGV Instituto de Documentação. Getúlio Vargas: Rio de Janeiro, 1979.
- PINAZZA, L. A.; ALIMANDRO, R. A. Segunda Revolução Verde. **Agroanalysis**, Rio de Janeiro, v.18, n.10, p.37-43, 1998.
- PRIOLI, L.M. **Cultura de Tecidos e Células, Controle Genético da Embriogênese Somática e Variação Somaclonal em Milho (*Zea mays L.*)**. Dissertação (Doutorado em Biologia) UNICAMP. Campinas, São Paulo, 1987.
- QUECINE, M.V.; VIEIRA, M.L.C. Expressão transiente em tecidos intactos de *Stylosanthes guianensis* (Aubl.) Sw. via

eletroporação. **Science Agriculture**., out./dez. 2001, vol.58, no.4, p.759-765.

RECH, E.; MARIN, V.A. Biotech - Conselho de informações sobre biotecnologia. **Dos vegetais emerge uma nova fonte de substâncias terapêuticas**. Fev. 2004.

SALLES FILHO, S.L.M (Coord.). et al. **Ciência, Tecnologia e Inovação: a reorganização da pesquisa pública no Brasil**. 1ª ed. Campinas: Ed. Komedi/Capes, 2000. 413p.

SANFORD, J.C. et al. An improved, helium-driven biolistic device. **Technique**, v.3, p.3-16, 1991.

SANFORD, J.C. The biolistic process. A new concept in gene transfer and biological delivery. **TIBTech**, v.6, p.299-3002, 1988.

SILVEIRA, J.M.F.J.; BORGES, I.C.; BUAINAIN, A.M. **Biotecnologia e agricultura: da ciência e tecnologia aos impactos da inovação**. São Paulo Perspec., Jun 2005, vol.19, no.2, p.101-114.

SOUZA, M. Mamão transgênico chega ao campo. **Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento**, Brasília, v.2, n.11, p.4-7, 1999a..

TAPPESER, B.; JÄGER, M.; ECKELKAMP, C. **Survival, persistence, transfer: An update on current knowledge on GMs and the fate of their recombinant DNA**. Penang : TWN, 1999. 44p.

TERADA, R. et al. Efficient gene targeting by homologous recombination in rice. **Nature Biotechnology**, v.20, p.1030–1034, 2002.

TOZZINI, A.C. Detección de OGMs en la Cadena Agroalimentaria. In: ECHENIQUE, V. et al. **Biotecnología y mejoramiento vegetal**. Buenos Aires: INTA, 2004. p.409-424.

TRAXLER, G. Challenges Facing Plant Biotechnology in Latin America.

Presentation at the Inter-American Development Bank, Washington, DC: Nov. 7, 2000.

VALOIS, A.C.C. Importância dos transgênicos para a agricultura. **Cadernos de Ciência e Tecnologia**, Brasília, v. 18, n. 1, p. 27-53, jan./abr. 2001.

WATSON, J.D.; GILMAN, M.; WETKOWSKI, J.; ZOLLER, M. **Recombinant DNA**, 2d. Ed: Copyright 1992 by Scientific American Books.