CAPÍTULO 21

OGM E AGRICULTURA – A CIÊNCIA NA SOLUÇÃO DE PROBLEMAS

Deise Maria Fontana Capalbo, Eliana Maria Gouveia Fontes, Josias Correa de Faria, Paulo Ernesto Meissner Filho, Mônica Cibele Amancio, Maria José Amstalden Moraes Sampaio, André Nepomuceno Dusi, Mariangela Hungria, Marília Regini Nuti e Edson Watanabe

INTRODUÇÃO

Desde que a primeira planta transgênica foi obtida com sucesso em 1983¹, a tecnologia dos organismos geneticamente modificados (OGM) tornou-se alvo de intensas discussões, tanto em nível internacional como nacional. Ao mesmo tempo que essa tecnologia era vista como chave para um novo padrão de desenvolvimento econômico, importantes questões, como a avaliação de possíveis impactos sobre a saúde humana e, principalmente, sobre o meio ambiente, com o controle dessa tecnologia por meio de regras transparentes e eficientes de biossegurança, assumiram um papel estratégico nas discussões sobre o assunto.

Com a missão de viabilizar soluções de pesquisa, desenvolvimento e inovação para a sustentabilidade da agricultura em benefício da sociedade brasileira, a Embrapa começou a trabalhar com o tema ainda no início dos anos 1980, sendo pioneira nessa área no Brasil. No início dos anos 2000, cinco produtos geneticamente modificados destacavam-se no portfólio de ativos tecnológicos sendo desenvolvidos pela Empresa (soja, algodão, batata, feijão e mamão). Vigorava, à época, a Lei nº 8.974/95 (Lei de Biossegurança), alterada pela Medida Provisória nº 2.191-9/2001 e seu decreto (Decreto nº 1.752/95), que regulamentava os trabalhos com OGM no Brasil, mas ela era desafiada por diversas disputas legais, com vieses ideológicos e políticos. Protocolos científicos que pudessem atender às questões de biossegurança que se apresentavam estavam ainda em discussão ou inexistiam.

¹ A primeira planta transgênica foi uma planta de fumo contendo sequências de DNA da bactéria *Escherichia coli*, obtida por Patrícia Zambryski e seus colegas da Alemanha e Bélgica. No ano seguinte, Robert Horsch e seus colegas da empresa norte-americana Monsanto obtiveram plantas de fumo contendo um gene para resistência a antibióticos (Aragão, 2003).

A Embrapa precisava avançar com suas pesquisas com OGM (algumas das quais estavam em estágio de campo experimental), atender às normativas legais vigentes à época (que em muitos pontos se revelavam bastante complexas) e, ao mesmo tempo, garantir que o avanço seria seguro. Era premente uma maior aproximação entre a pesquisa, a regulamentação e a governança do tema na Empresa. A Embrapa estava também reestruturando seu modelo de gestão de projetos para responder a desafios mais complexos que se anteviam. O momento era de desafio, mas, ao mesmo tempo, oportuno para que se integrassem os conhecimentos científicos – dispersos em seus vários centros de pesquisa – necessários para garantir a segurança dos OGM de maneira robusta e com base na ciência.

Dos cinco produtos geneticamente modificados que se destacavam, quatro se encontravam em estágio mais adiantado de desenvolvimento (batata, feijão, mamão e soja) e um apresentava desafios regulatórios ambientais mais complexos (algodão), sendo que duas eram as perguntas mais constantes a serem respondidas ao público em geral: os OGM são seguros aos seres humanos? Os OGM são seguros ao meio ambiente? Foi então que um grupo de pesquisadores com visão de trabalho em equipe propôs e viu aprovado, em 2002, projeto de pesquisa que serviria de base para desenvolver os aspectos de biossegurança dos OGM que a Empresa tinha como destaque em seu portfolio de projetos. Coordenada pela Embrapa Meio Ambiente, utilizando um formato de gestão inovador na época — Comitê Gestor e Líderes Temáticos (por produto OGM e por grande área: Meio Ambiente e Alimentos) — e em sincronia e estreita comunicação com a equipe regulatória da Sede da empresa, a Rede BioSeg (como ficou conhecida) propôs-se a discutir quais as perguntas necessárias para garantir a segurança, quais as de interesse científico complementares mas não essenciais ao processo de desregulamentação e quais seriam inviáveis de serem respondidas à luz do conhecimento científico e metodológico disponíveis.

Este capítulo foi estruturado considerando a importância da estruturação dessa rede, do desenvolvimento e/ou da validação de metodologias confiáveis e coerentes, da integração de conhecimentos até então pouco integrados na própria Embrapa e dos resultados obtidos. Ele revê o histórico regulatório e científico da biossegurança dos OGM no Brasil, indica os problemas que a proposta de cada OGM se propunha a resolver e os principais resultados obtidos. Com uma visão abrangente do processo, a Rede BioSeg desenvolveu seu trabalho com base em ciência e pela ciência, entendendo a regulamentação, auxiliando na construção do novo marco regulatório e oferecendo segurança para as respostas apresentadas.

PESQUISA E REGULAMENTAÇÃO DE OGM NO MUNDO

Durante milhares de anos, os humanos utilizaram métodos de modificação genética, como cruzamentos ou seleção de indivíduos em populações, para obtenção de

plantas e animais com características mais desejáveis. A maioria dos alimentos que consumimos foi criada por meio desses métodos tradicionais, sendo que os resultados dependem sempre do tempo de geração das espécies alvo.

Depois que Herbert Boyer e Stanley Cohen, com auxílio de outros cientistas pioneiros da engenharia genética, inseriram o DNA de uma bactéria em outra, em 1973 (Cohen et al., 1973), foi possível fazer mudanças semelhantes de uma maneira mais específica de um organismo vivo e em um período mais curto. Em 1975, a comunidade científica presente na reunião de Asilomar, Califórnia, argumentou que, além dos benefícios, essa tecnologia poderia representar alguns riscos (Berg et al., 1974), e recomendou um conjunto de diretrizes sobre o uso cauteloso de tecnologia recombinante e quaisquer produtos dela resultantes (Berg et al., 1975). Este é considerado o início dos marcos regulatórios referentes à engenharia genética. As recomendações de Asilomar eram voluntárias, mas desde 1976 diferentes órgãos regulatórios norte-americanos implementaram normativas que tornaram as pesquisas com DNA recombinante² rigidamente regulamentadas (McHughen; Smyth, 2008).

Em 1982, a Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD) divulgou um relatório sobre os riscos potenciais da liberação de OGM no meio ambiente quando as primeiras plantas geneticamente modificadas (GM) estavam sendo desenvolvidas (Bull et al., 1982; U.S.A., 1986). À medida que a tecnologia avançou e os OGM mudaram de organismos modelo para produtos comerciais em potencial, os Estados Unidos e outros países passaram a detalhar a avaliação da segurança desses produtos. Os conceitos básicos para a avaliação da segurança de alimentos derivados de OGM foram desenvolvidos em estreita colaboração sob os auspícios da OECD (Organisation for Economic Co-Operation and Development, 1992, 2003, 2017), da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (Food and Agriculture Organization – FAO) (FAO, 1991). O relatório de 1993 recomenda a avaliação de segurança de um alimento GM caso a caso, por meio da comparação com um alimento correspondente, não GM, com um longo histórico de uso seguro. Esse conceito básico foi refinado em ações subsequentes, e a OECD em particular assumiu a liderança na aquisição de dados e no desenvolvimento de padrões para alimentos convencionais a serem utilizados na avaliação da equivalência substancial³. Essa avaliação baseia-se na ideia de que alimentos já existentes podem servir como base para a comparação do alimento geneticamente modificado

² DNA recombinante é a denominação dada às moléculas de DNA que têm parte de DNA derivados de duas ou mais fontes, as quais, normalmente, são espécies diferentes.

 $^{{}^3\,}https://www.oecd.org/env/ehs/biotrack/consensus documents for the work on harmonisation of regulatory oversight in biotechnology. htm$

(GM). É feita uma avaliação comparativa dos aspectos agronômicos, composição química e efeitos biológicos entre o alimento convencional e o GM. A aplicação do princípio da equivalência substancial auxilia na identificação de similaridades e possíveis diferenças entre o alimento convencional e o novo produto, que é, então, submetido a avaliação toxicológica posterior (Lajolo; Nutti, 2011).

Nos anos 1990, a preocupação ambiental evoluiu, e em 1992 foi finalizada a Convenção sobre Diversidade Biológica (Convention on Biological Diversity – CBD) e aberta para assinatura na Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento no Rio de Janeiro. Entrou em vigor em 29 de dezembro de 1993, mostrando-se como o principal instrumento internacional para tratar de questões de biodiversidade⁴. O art. 19 da CDB discute especificamente a questão da gestão da biotecnologia e distribuição de seus benefícios: No intuito de dar cumprimento ao disposto no § 3º desse artigo, que estabelece a necessidade de procedimentos adequados no que diz respeito a transferência, manipulação e utilização seguras de todo organismo vivo modificado pela biotecnologia que possa ter efeito negativo na conservação e na utilização sustentável da diversidade biológica, as partes contratantes desta convenção negociaram um protocolo sobre biossegurança, conhecido como Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança (PCB)⁵, que foi adotado em 2000 e entrou em vigor em 2003. Em julho de 2021, 198 países já tinham aderido ao Protocolo⁶ e muitos outros o utilizam como ponto de referência para seus próprios regulamentos.

Do ponto de vista do contexto internacional, a CBD e o PCB são os principais elementos que influenciam diretamente o grau de desenvolvimento dos OGM. Entretanto, outros elementos também devem ser levados em consideração no ambiente institucional internacional, como as normas estabelecidas no âmbito do Codex *Alimentarius*⁷. Em 2003, o Codex Alimentarius adotou um conjunto de "Princípios e Diretrizes sobre alimentos derivados da biotecnologia" para ajudar os países a coordenar e padronizar a regulamentação dos alimentos GM, para garantir a segurança jurídica e facilitar o comércio internacional.

⁴ Até o momento, 196 países fazem parte da Convenção, entre eles o Brasil, que internalizou seu texto mediante o Decreto Legislativo nº 2/1994. Cf. site da Convenção de Diversidade Biológica: http://www.cbd.int/convention/parties/list

⁵ https://www.cbd.int/doc/legal/cartagena-protocol-en.pdf

⁶ https://bch.cbd.int/protocol/parties/

O Codex Alimentarius não é uma organização internacional em si, como a OMS ou a FAO, ambas organizações internacionais ligadas à ONU. O Codex pode ser definido como um corpo normativo que fixa regras de padrões alimentares para produtos alimentares individuais, rotulagem de alimentos, recomendações sobre resíduos de agrotóxicos, níveis de aditivos e contaminantes de alimentos, códigos de práticas higiênicas, entre outros aspectos da qualidade e segurança dos alimentos, que devem ser seguidas pelos países membros da ONU, dentre eles o Brasil.

Enquanto a OECD e outros organismos discutiam a segurança dos OGM à saúde humana desde a década de 1980, pouco se discutia, de maneira harmonizada, sobre sua segurança ambiental. A análise da segurança ambiental não deveria ser conduzida segundo modelos empregados para análise de produtos químicos lançados no meio ambiente, pois carecia de proposta mais integrativa. Por outro lado, não havia unanimidade para os estudos de segurança ambiental.

Assim era o quadro regulatório internacional envolvendo os aspectos de biossegurança de OGM, em 2002, quando a Rede BioSeg foi aprovada.

Regulamentação de OGM no Brasil

A pesquisa, o desenvolvimento e a comercialização de OGM no Brasil seguiram o mesmo padrão polêmico que as discussões no âmbito internacional e enfrentaram diferentes desafios, tanto de ordem legal quanto de percepção pública. Por outro lado, o Brasil conta com um dos mais avançados marcos regulatórios envolvendo a questão da biossegurança de OGM do mundo, sendo a pesquisa com OGM no país regulada passo a passo, desde 1995, quando foi editada a primeira norma a tratar da questão da biossegurança no país (Lei nº 8.974/1995). Essas normas criaram a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio).

Todavia, a partir de 1998 surgiram problemas relativos à aplicação da Lei de Biossegurança, quando ocorreu a primeira aprovação comercial, pela CTNBio, de um OGM no Brasil, a soja GM tolerante ao herbicida à base de glifosato (a chamada "soja Round Ready" ou soja RR), de propriedade da empresa Monsanto do Brasil Ltda (Menasche, 2005). A partir dessa aprovação, o Greenpeace e o Instituto de Defesa do Consumidor (IDEC) entraram com um processo na Justiça Federal contra a empresa Monsanto e o Governo Federal, questionando a competência da CTNBio para liberar o cultivo de GM sem observar as disposições da legislação ambiental, em especial, o disposto na Lei nº 6.938/81 e no Anexo da Lei nº 10.165/2000. Uma série de questionamentos a respeito da eficácia da legislação de biossegurança brasileira foi levantada, resultando na abertura de um amplo e polêmico processo de discussão a respeito da adoção ou não dessa tecnologia no país.

A questão teve desdobramentos tanto no âmbito do Poder Judiciário como do Executivo e no Legislativo brasileiros, em uma discussão que envolveu toda a sociedade. O resultado de toda essa polêmica foi o estabelecimento de um quadro regulatório extremamente burocrático e complexo a respeito dessa questão, marcando o início da moratória judicial para as liberações comerciais de OGM no Brasil e fazendo que as variedades GM permanecessem fora do mercado entre 1998 e 2003 (Brasil, 2010).

A MORATÓRIA JUDICIAL PARA OGM E AS PESQUISAS DA EMBRAPA

Foram aprovados experimentos em campo com OGM da Embrapa (após uma moratória de quase de dois anos): em dezembro de 2003 (mamoeiro) e na sequência o feijão, a batata e a soja. A aprovação em dezembro de 2003 foi realizada com presença maciça da mídia e dos principais atores dos Ministérios da Agricultura e do Ministério do Meio Ambiente. Ela só foi possível pela apresentação, pela Embrapa, dos dados exigidos pelas agências reguladoras. As informações buscadas, organizadas e apresentadas pela Embrapa só foram possíveis graças à existência da Rede BioSeg, que organizou as competências e articulou a elaboração dos novos documentos exigidos.

Para regulamentar a matéria do ponto de vista ambiental, foi editada a Resolução nº 305/2002, do Conselho Nacional do Meio Ambiente (Conama), que preconizava critérios e procedimentos para licenciamento ambiental de OGM e, quando fosse o caso, elaboração de estudos e respectivos relatórios de impacto ambiental, além de instruções normativas específicas do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e Recursos Renováveis (Ibama).

Outra legislação que apresentava interface com a legislação de biossegurança à época era a de agrotóxicos, em especial, a Lei nº 7.802/89 e o Decreto nº 4.074/2002. No caso específico dos OGM, foram editadas três normas que regulavam a concessão do Registro Especial Temporário de OGM (RET-OGM) para OGM que expressasse resistência a pragas: a Instrução Normativa Conjunta nº 02/2002 do Mapa/Anvisa/ Ibama, a Instrução Normativa nº 24/2002 do Ibama e a Resolução nº 57/2002 da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Além dessas normas, foram editados o Decreto nº 4.680/2003, que regula a questão da rotulagem de produtos que contenham OGM ou derivados em sua composição, e as Leis nº 10.688/2003, nº 10.814/2003 e nº 11092/2005, que tratavam da questão do plantio e comercialização de soja RR no país nas safras 2002/2003, 2003/2004 e 2004/2005, respectivamente.

Todo esse emaranhado de leis e dispositivos infralegais que foram sendo editados no país, de 1995 a 2004, especialmente em razão de toda a polêmica gerada com a liberação comercial da soja RR, acabou por gerar um quadro extremamente burocrático e complexo.

À época, da concepção de um projeto de pesquisa para gerar determinado produto geneticamente modificado (GM) no país até que ele conseguisse ser efetivamente comercializado, fazia-se necessário percorrer um longo caminho, com um número elevado de licenças e autorizações que deveriam ser solicitadas a diferentes órgãos do governo ao longo do processo.

Nesse cenário conturbado, a Embrapa aprovou, em 2002, o projeto em rede denominado "Rede de Biossegurança dos OGM da Embrapa: Rede BioSeg" para desenvolver e executar protocolos de análises de segurança alimentar e ambiental de plantas GM, bem como desenvolver estudos para preenchimento de lacunas de conhecimento científico necessários à desregulamentação desses cultivos. Essa rede reuniu profissionais da Embrapa, universidades e outras instituições públicas e privadas, além de estudantes vinculados a essas instituições.

Além da parte propriamente legal, até 2004, o Ministério do Meio Ambiente (MMA) e o Ministério da Saúde (MS) exigiam certificado de qualidade dos laboratórios (Boas Práticas de Laboratório – BPL) em relação aos dados apresentados para liberação de OGM – exigência onerosa que trazia muitas dificuldades de implantação por parte de empresas de pesquisa estatais. Assim, posteriormente à aprovação da Rede BioSeg, a Embrapa executou também um projeto específico para dotar a Empresa de laboratórios com BPL implementadas.

BIOSSEGURANÇA DE OGM DEMONSTRADA POR RESULTADOS DE ESTUDOS ACREDITADOS EM BPL

A Rede BioSeg demandou a estruturação da Rede de Boas Práticas (Rede BPL) com o objetivo de estabelecer uma rede de laboratórios de Unidades da Embrapa de competência reconhecida para realização de estudos de segurança ambiental e alimentar de OGM, por meio do credenciamento formal em BPL dos projetos de pesquisa relacionados à biossegurança. Assim, iniciaram-se a construção da massa crítica e a mudança de cultura organizacional necessárias ao processo de implementação de sistemas de gestão da qualidade de resultados de pesquisa na Embrapa, origem do atual Sistema Embrapa de Qualidade (SEQ).

Esdras Sundfeld, Líder da Rede BPL, Embrapa Agroindústria de Alimentos

Na tentativa de solucionar esse verdadeiro caos regulatório que passou a imperar no país, foi editada, em março de 2005, a atual Lei de Biossegurança brasileira (Lei nº II.105/2005), gerando um novo marco legal sobre esse assunto no país. Essa Lei, seguindo os princípios básicos da matéria, estabelece as regras para que a avaliação da segurança alimentar e ambiental de um produto GM sejam feitas desde o momento em que ele começa a ser trabalhado dentro de um laboratório até sua efetiva colocação no mercado consumidor e posterior manejo seguro da tecnologia⁸.

⁸ Ver mais detalhes em http://www.ctnbio.gov.br

A Lei nº II.105/2005 instituiu uma nova estrutura para gestão dos riscos e potenciais benéficos das atividades envolvendo OGM e seus derivados no Brasil. Essa estrutura está baseada em quatro níveis: i) Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS), órgão colegiado formado por ministros de Estado para assessoramento do presidente da república; ii) CTNBio, órgão colegiado e técnico responsável por decidir todas as questões técnicas relacionadas à segurança das atividades envolvendo OGM e seus derivados para pesquisa ou comercialização; iii) órgãos e entidades de registro e fiscalização do MS, do Mapa e do MMA referentes às atividades com OGM e seus derivados, como o Ibama e a Anvisa; e iv) Comissões Internas de Biossegurança (CIBios), obrigatórias em todas instituições que desenvolvam qualquer tipo de atividade envolvendo OGM e seus derivados, responsáveis por cuidar dos aspectos de biossegurança localmente (Amâncio, 2011).

É importante destacar que não é lógico afirmar que a Lei nº II.105/2005 possa suspender a eficácia da Lei nº 6.938/81 (Política Nacional de Meio Ambiente) e seus desdobramentos. Nenhum de seus dispositivos estabelece isso, bem como não foi essa a intenção do legislador. O que a lei faz é disciplinar a competência para a análise técnica da questão da segurança ambiental relacionada aos OGM e seus derivados no Brasil (pela singularidade e complexidade do tema), atribuindo essa competência expressamente à CTNBio. Uma vez decidido por este órgão colegiado, técnico e especializado que eventual atividade envolvendo OGM ou seus derivados é potencial ou efetivamente causadora de degradação ambiental, bem como sobre a necessidade do licenciamento ambiental dessa atividade, deverão ser observadas rigorosamente todas as disposições da Lei nº 6.938/1981, resguardadas todas as competências constitucionais relacionadas.

Certo é que a Lei nº II.105/2005 foi resultado de um amplo processo de discussão envolvendo diferentes atores da sociedade sobre um tema naturalmente complexo, cujo debate sempre apresentou aspectos ideológicos inerentes. Sua edição representou um avanço da legislação brasileira, haja vista que as regras anteriores não eram claras o suficiente para determinar as competências de cada órgão para decidir sobre a segurança ambiental ou alimentar das atividades envolvendo OGM e seus derivados no país. A Lei nº II.105/2005 pacificou definitivamente a maioria dessas discussões, sendo que os quase 16 anos de sua implementação garantiram à sociedade o acesso a tecnologias de ponta, não havendo, até o momento, comprovação de que qualquer tipo de dano ambiental ou à saúde humana tenha de fato ocorrido, apesar da ampla e difundida adoção das plantas GM no país.

EMBRAPA E A PESQUISA COM OGM

A Embrapa teve um papel fundamental no processo de desenvolvimento e de desregulamentação do cultivo de plantas GM no Brasil. Conforme mencionado anteriormente, em 2002, cinco cultivos GM da Embrapa se destacavam no portfólio de ativos tecnológicos em desenvolvimento na empresa, pelo potencial de controle de pragas-alvoº que almejavam ou pelo desafio dos estudos ambientais que teriam de superar. Todos, por sua vez, apresentavam lacunas de informação (regulatória ou científica) e necessidade do desenvolvimento de protocolos cientificamente delineados para subsidiar tomadores de decisão e público em geral com estudos padronizados confiáveis desenvolvidos por instituição pública (Arantes et al., 2011). Assim, esses produtos foram utilizados como modelos para os estudos de biossegurança, compreendendo: a soja-RR, o algodão tolerante a alguns insetos praga (algodão Bt), o mamão resistente ao vírus da mancha anelar (*Papaya ringspot virus* – PRSV-P), a batata resistente ao vírus Y (*Potato virus* Y – PVY) e o feijão resistente ao vírus do mosaico dourado (*Bean golden mosaic virus* – BGMV).

Duas vertentes temáticas se apresentavam — a ambiental e a alimentar — e deveriam ser observadas em conjunto, pois demandas diferenciadas por diferentes órgãos reguladores (antes de 2005) não justificavam trabalhos isolados para um mesmo produto GM. Assim, a Embrapa Meio Ambiente e a Embrapa Agroindústria de Alimentos coordenaram cada vertente que se apresentava igualmente em alguns produtos da rede (batata, feijão e mamão) ou separadamente em outros (algodão e soja). A área regulatória estabelecida na sede da empresa era o terceiro pilar coordenador.

A Rede BioSeg desenvolveu os estudos necessários para atender aos requisitos regulatórios estabelecidos pelos órgãos competentes (vários até 2004) e pela CTNBio (antes e após a aprovação da Lei nº II.105/2005), bem como identificou as necessidades de capacitação e melhor infraestrutura. Como a geração de dados demanda equipe multidisciplinar de amplo espectro de atuação e estratégia de execução, a Rede Bio-Seg utilizou as competências das unidades da Embrapa, mas também das instituições parceiras. Ao final do projeto, o conjunto de informações necessárias para a solicitação de liberação comercial das plantas GM, já com eventos elite ou com estágio avançado de experimentação em campo, estaria pronto para submissão à CTNBio. Para os produtos que ainda não tinham eventos produzidos (caso do algodão), teriam sido estabelecidos protocolos-padrão para avaliação da biossegurança, capacitando a Embrapa para a avaliação de materiais desenvolvidos no futuro.

Quase duas centenas de pesquisadores estiveram envolvidos ao longo de cinco anos na Rede coordenada pela Embrapa Meio Ambiente e amparada pelo comitê gestor. Recursos financeiros foram obtidos não apenas da Embrapa, mas, especialmente, da Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) e, ainda, de alguns órgãos fomentadores

⁹ Praga é qualquer forma de vida vegetal ou animal ou qualquer agente patogênico daninho ou potencialmente daninho para os vegetais ou produtos vegetais (http://www.fao.org/unfao/bodies/conf/c97/w5913e.htm)

de bolsas, como o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), a Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia - Fapesb. Igualmente importante para a consolidação da ciência em análise de risco ambiental e segurança alimentar dos OGM, a Rede BioSeg contou com cooperação internacional, destacando-se, nesse aspecto:

- O Simpósio Brasileiro sobre Segurança Alimentar de Alimentos Derivados de Plantas Geneticamente Modificadas, realizado de 8 a 11 de setembro de 2002 no Rio de Janeiro, com participação de membros de agências reguladoras internacionais, como Food and Drug Administration (FDA), Health Canada, European Food Safety Authority, (EFSA), Food Standards Australia New Zealand (FSANZ), FAO, OMS, Organização Mundial do Comércio e Universidades de Wageningen e de Kansas. O evento possibilitou, na sequência, o primeiro treinamento em detecção de OGM (realizado na Universidade Federal do Rio de Janeiro e na Embrapa Agroindústria de Alimentos), favorecendo intercâmbio de informações para implementação dos laboratórios necessários para os trabalhos no Brasil.
- Estreita cooperação com o projeto GMO Environmental Risk Assessment Methodologies (GMO ERA)¹⁰, financiado pela Swiss Agency for Development and Cooperation (SDC) e coordenado por Angelika Hilbeck (Swiss Federal Institute of Science and Technology) e David Andow (University of Minnesota), que incorporou à Rede Bioseg discussões de protocolos e linha-base para estudos de impacto ambiental de OGM e inseriu os avanços do Brasil em fóruns internacionais:
- O Painel de Especialistas sobre Algodão Transgênico resistente a Insetos, organizado pelo Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) e pelo CNPq, sendo coordenado pela Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia (Fontes et al., 2002), com especial atenção à identificação de possíveis impactos sobre a biodiversidade agrícola.

Essas e outras atuações em muito agregaram conhecimento e fortaleceram a Rede BioSeg e a própria Embrapa em âmbito nacional e internacional.

CERTIFICADO DE QUALIDADE EM BIOSSEGURANÇA (CQB)

Todos os experimentos da Rede BioSeg foram realizados com aprovação da CTNBio; todos os laboratórios da rede receberam CQB; todos os centros da rede estabeleceram uma Comissão Interna de Biossegurança (CIBio).

¹⁰ https://gmoera.umn.edu

Vale ressaltar que, à época da aprovação da Rede BioSeg, a Embrapa contava com 13 Unidades de Pesquisa que já contavam com o CQB outorgado pela CTNBio, conforme exigência da Lei de Biossegurança. Essa abrangência geográfica foi um fator importante na avaliação a campo dos produtos, pois permitiu um melhor controle do material testado, propiciando, ao mesmo tempo, sua avaliação agronômica em diferentes condições.

A QUALIDADE NOS ESTUDOS SOBRE OGM

O projeto BioSeg teve como uma de suas principais ações estruturais inovadoras a montagem das diversas CIBios nas diferentes Unidades da Embrapa que participaram do projeto. Isso favoreceu a estruturação física (laboratórios, casas de vegetação, campos experimentais), a organização da documentação por meio de procedimentos operacionais e registros de controle (atualização, calibração, manutenção corretiva de equipamentos), além de reformas na parte civil das instalações utilizadas. A Rede BioSeg conseguiu proporcionar, simultaneamente nas diferentes Unidades, melhorias significativas antes e durante sua execução. Assim, as CIBios puderam obter ou manter os CQB para poderem manipular e trabalhar com OGM das diversas culturas-alvo do projeto. Sem dúvida, uma grande equipe e um grande projeto.

Jose Luiz Viana de Carvalho – Embrapa Agroindústria de Alimentos

COLABORADORES DE EXCELÊNCIA

O trabalho do Projeto em Rede Bioseg somente foi possível pelo extenso conjunto de pesquisadores que atuaram nos estudos e discussões. A lista é extensa e multivariada em termos de áreas de conhecimento e instituições parceiras. As lideranças temáticas estão representadas nesse capítulo pelos autores, mas merecem menção destacada os pesquisadores que muito proximamente auxiliaram na coordenação das pesquisas, na recuperação de informações e na redação de vários subitens: lêda Carvalho Mendes e Fábio Bueno dos Reis Junior (Embrapa Cerrados), Marcelo Ferreira Fernandes (Embrapa Tabuleiros Costeiros), Carlos Alberto Arrabal Arias (Embrapa Soja), na seção sobre "Soja tolerante ao herbicida glifosato"; Alcido Elenor Wander (Embrapa Arroz e Feijão) e Francisco Aragão, na seção "Feijão resistente ao Bean golden mosaic virus (BGMV)". Também foi de grande apoio a analista Ana Lúcia Delalibera de Faria (MSc - Embrapa Arroz e Feijão), na etapa de coleta e revisão das referências e citações.

ANÁLISES DE BIOSSEGURANÇA DOS PRODUTOS GM DA EMBRAPA

Os produtos GM da Embrapa, utilizados nos estudos da segurança, desenvolvidos pela Rede BioSeg, fizeram uso da engenharia genética para solucionar alguns dos problemas fitossanitários dessas culturas, dentre eles, a impossibilidade do controle de algumas pragas por métodos convencionais. São eles: i) qual problema agrícola abordado com potencial de solução via uso de OGM; ii) uma breve explicação de como foi desenvolvido o produto; iii) alguns aspectos dos estudos de impacto ambiental e/ou alimentar relacionados ao produto; e iv) destaque de resultados de estudos publicados.

Vale ressaltar que, para analisar a segurança alimentar dos OGM da Rede Bio-Seg, foram utilizadas, principalmente, as orientações da OECD que têm como base a equivalência substancial (Zaterka, 2019). O texto sobre segurança e equivalência substancial apresentado pela OECD (Organisation for Economic Co-Operation and Development, 1993) indica que a abordagem mais prática para a determinação da segurança é considerar se os alimentos GM são ou não substancialmente equivalentes a produtos alimentares análogos (se existirem). Deve-se considerar o processamento a que os alimentos podem ser submetidos e a utilização a que se destinam, assim como sua exposição. A exposição abrange parâmetros tais como a quantidade de alimento ou componentes alimentares na dieta, o padrão de consumo alimentar e as características da população consumidora.

A avaliação da segurança ambiental para OGM, como já apresentamos, estava sendo construída. Assim, resumidamente, são estas as principais situações de risco ambiental abordadas em cada cultura e estudadas quando pertinente para cada cultura da Rede BioSeg: i) potencial de transferência de material genético (fluxo gênico); ii) instabilidade (fenotípica e genética); iii) patogenicidade, toxicidade e alergenicidade a organismos não alvo da tecnologia; iv) potencial de sobrevivência, estabelecimento e disseminação, que, em conjunto, constituem o potencial de invasibilidade; v) outros efeitos negativos sobre organismos não alvo da modificação genética.

Mamão resistente ao Papaya ringspot virus (PRSV-P)

O mamoeiro (*Carica papaya* L.) é uma cultura muito importante no Brasil (IBGE, 2019) e pode ser afetada por diferentes pragas, mas as viroses são problemas limitantes (Sanches; Dantas, 1999; Lima et al., 2017). Na época em que foi desenvolvido o mamoeiro transgênico na Embrapa, a principal virose da cultura era a mancha anelar, causada pelo Papaya ringspot virus (PRSV-P) (Souza Júnior et al., 2005).

O controle do PRSV-P é difícil porque ele é transmitido muito rapidamente por várias espécies de afídeos, dada sua relação do tipo não persistente com os vetores (King et al., 2012; Azad et al., 2014). As principais medidas adotadas para seu controle são o isolamento dos campos de produção e a erradicação precoce das plantas infectadas (Lima et al., 2017). Não há fontes de resistência para o PRSV-P em *C. papaya*, mas ela ocorre em algumas espécies da família do mamoeiro que têm sido utilizadas em programas de melhoramento genético (Jayavalli et al., 2011; Alviar et al., 2012; Dinesh et al., 2013). O longo período necessário para gerar uma nova cultivar com boas características agronômicas limita essa estratégia de busca da resistência em outras espécies (Dinesh et al., 2013).

A produção de plantas de mamoeiro GM para resistência ao PRSV-P é uma excelente e durável alternativa para seu controle (Li et al., 2014; Hamim et al., 2018; Wu et al., 2018; Baranski et al., 2019). A cultivar GM Sunrise Solo foi produzida nos Estados Unidos em parceria da Embrapa com a Universidade de Cornell. As plantas foram transformadas por biobalística como um cassete contendo o gene da capa proteica de um isolado do PRSV-P coletado na Bahia em diferentes versões traduzíveis e não traduzíveis, sendo selecionadas as populações de plantas que apresentaram melhor resposta (Souza Júnior, 1999). A seguir, sementes dessas plantas foram importadas e multiplicadas na Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia em Brasília (DF) e, depois, transferidas para a Embrapa Mandioca e Fruticultura, em Cruz das Almas (BA) (Souza Júnior et al., 2005). Nessa Unidade, as sementes de populações de mamoeiro GM foram semeadas em casa de vegetação e desafiadas com um isolado de PRSV-P predominante na região. As plantas sem sintomas foram transplantadas e avaliadas no campo, sendo selecionados dois eventos com boas características agronômicas e com o gene da CP em homozigose (Meissner Filho et al., 2021).

Antes do plantio, iniciaram-se análises de biossegurança do mamoeiro GM. Na primeira delas, Rodrigues et al. (2005) avaliaram o risco do plantio a campo do mamoeiro GM resistente a PRSV, o que viabilizou a liberação de seu plantio experimental na Unidade de Cruz das Almas, antes, ainda, da vigência da Lei de Biossegurança de 2005. Paralelamente, depois do plantio a campo, procedeu-se a uma série de análises para avaliar sua segurança ambiental, como efeito sobre micorrizas e insetos presentes no cultivo. Drechsel (2006) e Xavier et al. (2008) analisaram ferramentas para avaliar o efeito de mamoeiro GM na microflora de mamoeiro. Na avaliação de seis eventos de transformação de mamoeiro, um apresentou os perfis de 16S rDNA PCR-DGGE mais próximo aos da planta convencional. Esse critério deve ser levado em conta no momento da escolha de evento elite (Drechsel, 2006). Já Fonseca et al. (2010a, 2010b) estruturaram um banco de dados de mamoeiro convencional cultivado em várias regiões do Brasil para uso futuro em estudos de equivalência substancial com o mamão GM. Lima (2006) e Munhoz et al. (2008) avaliaram a viabilidade e possíveis alterações em pólen obtido de mamoeiros GM, não encontrando diferenças em relação ao pólen

dos mamoeiros não GM. Leal-Costa (2006) e Leal-Costa et al. (2010) realizaram uma série de análises botânicas de folhas de mamoeiro convencional e GM e não verificaram nenhuma alteração significativa entre elas. Estavam previstos ensaios de campos no Ceará, mas estes não foram conduzidos, em função do encerramento do projeto.

Novas variedades de mamoeiro GM em desenvolvimento no Brasil precisam ter resistência ao PRSV-P e ao Papaya meleira virus (PMeV), atualmente, os mais importantes vírus da cultura no país. A resistência genética de plantas para viroses é a forma mais econômica e eficiente para seu controle, sendo uma tecnologia disponível para qualquer produtor.

Feijão resistente ao Bean golden mosaic virus (BGMV)

O feijoeiro comum (*Phaseolus vulgaris* L.), a exemplo de outras importantes plantas alimentícias, teve origem no Novo Mundo, tendo sido levado ao Velho Mundo após o descobrimento da América.

Com relação ao Brasil, Gepts et al. (1988) sugerem que no mínimo duas – mas possivelmente três – rotas distintas devem ser responsáveis pela introdução do feijão: uma para os feijões pequenos, mesoamericanos, seria originária do México, seguindo para o Caribe, Colômbia, Venezuela e daí para o Brasil; uma segunda rota seria para os feijões grandes, com faseolina "T", como a cultivar Jalo, que deveria ser proveniente dos Andes (Peru); uma terceira rota seria proveniente da Europa, com os feijões sendo trazidos por imigrantes que de lá vieram (introduções mais recentes). Esta última rota é a mais provável para alguns casos, como o do feijão Carnaval, preferido por imigrantes italianos.

O Brasil é o maior produtor mundial de feijão-comum, tendo a cultura papel socioeconômico destacado. A produção brasileira atende essencialmente ao mercado interno, onde o consumo de feijão-comum é elevado, mas há exportação de alguns tipos, denominados feijões especiais. Trata-se de uma excelente fonte de proteínas, além de diversos outros nutrientes essenciais à dieta humana. O plantio de feijão no Brasil ocupou cerca de 2.927 milhões de hectares, tendo apresentado uma produção estimada em 3.222 milhões de toneladas na safra 2020/2021, com uma produtividade média nacional de 1.060 kg de feijão por hectare. A região brasileira responsável pela maior parte da produção de feijão, em 2019, foi o Sudeste, com 28% da produção. A Região Centro-Oeste, em 2019, totalizou 22,3% da produção nacional, em 12,4% da área de produção de feijão". De acordo com o Censo

[&]quot; Conab (https://www.conab.gov.br/ultimas-noticias/3691-producao-de-graos-da-safra-2020-21-segue-como-maior-da-historia-268-9-milhoes-de-toneladas)

Agropecuário do IBGE (2017), a produção nacional do feijão-comum, em grãos de cores e preto, na agricultura familiar representou, em 2017, 16,3% (242.534 t) da produção nacional de 1.484.202 toneladas e 27,3% (231.648 ha) da área total colhida de 848.116 hectares. Essa produção foi conduzida por 237.991 agricultores familiares de feijão-comum, representando 82,6% do total de estabelecimentos que cultivaram o feijão-comum (IBGE, 2017).

Entre os problemas sanitários da cultura, encontram-se as viroses, muitas das quais de difícil controle. Dessas, o mosaico dourado constitui desafio à pesquisa desde sua constatação nos anos 1960–1970. Não foi encontrada resistência genética à doença no germoplasma disponível no Brasil e no Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT). Trata-se do vírus tecnicamente denominado Bean golden mosaic virus (BGMV), transmitido pelo inseto *Bemisia tabaci* (mosca branca).

A doença existe no país desde 1961, e aumentou de importância com a expansão da cultura da soja, que é uma excelente hospedeira do inseto (Costa, 1965, 1975) e do vírus. O mosaico dourado é especialmente importante para o feijoeiro cultivado no plantio "da seca", onde pode causar redução de produção variando de 40 a 100%, dependendo da incidência na lavoura, época de ocorrência e da cultivar (Costa; Cupertino, 1976; Rocha; Sartorato, 1980). A doença ocorre nas principais áreas produtoras de feijão do Brasil, desde a região central do Paraná até o norte do país (Faria et al., 2016).

Após o sequenciamento do vírus em 1990 (Gilbertson et al., 1993), os estudos com outros vírus da família *Geminiviridae*, à qual o BGMV pertence, e, ainda, os desenvolvimentos da tecnologia do DNA recombinante, foi aprovado o primeiro projeto de transformação genética de feijoeiro para resistência ao BGMV em 1991. O conceito de "resistência derivada do patógeno", em que parte do genoma do agente causal da doença, integrado ao genoma da planta, resultava em resistência à mesma doença, havia sido estabelecido para um vírus de RNA, o TMV, utilizando o tabaco como planta experimental em 1985. Plantas transgênicas¹² expressando segmentos do genoma viral podem mostrar resistência ao vírus que forneceu o fragmento ou a outros filogeneticamente próximos (Fitchen; Beachy, 1993).

A Embrapa aprovou a ideia e o projeto foi financiado pelo CNPq. As questões relativas à biossegurança e a aceitação de um possível produto GM foram deixadas para uma época posterior, pois não havia uma lei de biossegurança, até então no

¹² Um organismo geneticamente modificado ou OGM, segundo a Lei nº II.105 de 2005, é o organismo cujo material genético (ADN/ARN) tenha sido modificado por qualquer técnica de engenharia genética. Quando é designado "transgênico", significa que em seu genoma ou material genético foi inserido um gene ou um fragmento de DNA exógeno. Isto se tornou possível graças ao desenvolvimento da denominada tecnologia do DNA recombinante.

Brasil. Esse primeiro projeto utilizou a estratégia de antissenso das regiões codantes para as proteínas envolvidas em aspectos de replicação e movimento viral, essenciais ao vírus. Foram obtidas plantas transgênicas, mas elas não apresentaram resistência completa ao BGMV. A expressão do gene rep, essencial à replicação viral, com uma mutação letal, resultou em plantas resistentes, porém, apenas com inoculações realizadas com baixo número de insetos (Faria et al., 2006). Um fragmento de 400 bases desse mesmo gene, utilizando o sistema denominado "RNA interferente", resultou em plantas completamente resistentes.

Após as etapas de construção da planta, seleção das plantas com tolerância ao vírus, os eventos em fase de casa de vegetação enfrentaram a moratória legal em 2002, tendo, a partir de então, passado a integrar a Rede BioSeg. Com a conclusão dos estudos da Rede BioSeg em 2008 e com resultados já em etapa avançada de campo, os experimentos com o feijão GM seguiram com recursos da Embrapa e foram conduzidos a campo em três localidades representando biomas diversos: Santo Antônio de Goiás (GO), Sete Lagoas (MG) e Londrina (PR). Foram mobilizados colaboradores (Embrapa, Universidade de Brasília, Universidade Federal do Ceará, Universidade Estadual Paulista – campus Botucatu, Instituto de Tecnologia dos Alimentos – Ital) para analisar possíveis efeitos do transgene, de acordo com resoluções da CTNBio, com o objetivo de apresentar o pedido de liberação comercial. O conjunto de informações obtidas (em todas as etapas do desenvolvimento desse feijão GM) pode ser encontrado no endereço da CTNBio¹³.

DETECÇÃO EVENTO-ESPECÍFICA DO FEIJÃO RMD, EMBRAPA 5.1

A detecção evento-específica do feijão Embrapa 5.1 ou de futuras cultivares com o transgene é uma exigência durante a apresentação do pedido de liberação comercial. Foi tema de estudos na Bioseg e permitiu capacitação de equipe. No documento disponível na CTNBio mencionado anteriormente, foram apresentados nove pares de oligonucleotídeos específicos, todos com excelente desempenho na PCR, mesmo se as plantas vierem a ser infectadas pelo BGMV ou outro begomovirus. Amostras de DNA de feijão convencional não amplificam com os referidos oligonucleotídeos.

Edna Maria Moraes Oliveira – Embrapa Agroindústria de alimentos

 $^{^{13}} http://ctnbio.mctic.gov.br/liberacao-comercial/-/document_library_display/SqhWdohU4BvU/view/6780II; jsessionid=85F94E2ECDC409E6AoDB83E848213BA6.columba$

O feijoeiro transgênico, cuja primeira cultivar comercial BRS FC401RMD já iniciou o cultivo comercial, foi aprovado pela CTNBio em 2010¹⁴.

Em 2019, o presidente da Embrapa, Sebastião Barbosa, e a Ministra da Agricultura, Tereza Cristina Correa da Costa Dias, sinalizaram positivamente a comercialização do feijão transgênico, tendo início a fase para encontrar parceiros para multiplicar as sementes e finalmente chegar ao produtor de grãos.

Além de seguro, o feijão transgênico da Embrapa é um exemplo de impacto social e alimentar do uso da engenharia genética. As variedades transgênicas de feijão garantem vantagens econômicas e ambientais, com diminuição das perdas, garantia das colheitas e redução na aplicação de defensivos agrícolas.

Algodão resistente a insetos (algodão Bt)

O Brasil é um dos maiores produtores, consumidores e exportadores de fibras de algodão (*Gossypium hirsutum*) do mundo. O algodoeiro é cultivado em diferentes regiões do país, que apresentam características diversas de clima e de solo. O nível de tecnologia e de insumos agrícolas, como inseticidas, herbicidas ou fertilizantes orgânicos usados, é também variável, desde um nível baixo, em pequenas propriedades no Nordeste, até um nível muito alto, nas grandes fazendas da Região Centro-Oeste (Fontes et al., 2006).

O melhoramento genético do algodão vem sendo feito formalmente no Brasil desde o começo dos anos de 1930, e atualmente, é conduzido por instituições públicas e privadas. As características avaliadas pelos melhoristas buscam atender a demandas da agricultura e da indústria. As características agrícolas incluem resistência a patógenos e artrópodes pragas, tolerância à seca, altura da planta, maturação precoce, tamanho do capulho, retenção da fibra no capulho e produtividade. As principais características industriais são resistência, espessura, percentagem e comprimento da fibra (Andow et al., 2006).

Variedades de algodoeiro GM para resistência a insetos e tolerância a herbicidas, desenvolvidas por empresas multinacionais, vêm sendo plantadas no Brasil desde 1998. As primeiras variedades transgênicas comercializadas no Brasil tinham base em linhagens geradas em outros países e adaptadas às condições ambientais e agrícolas locais, utilizando o método de *backcrossing* para introduzir o transgene nas principais variedades elites brasileiras.

¹⁴ Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio). 2010. Processo 01200.005161-2010-86 – Liberação comercial de feijão geneticamente modificado resistente ao vírus do mosaico dourado.

Cerca de 70% do algodão brasileiro é plantado na Região Centro-Oeste. Variedades desta região podem render mais de 4000 kg/ha, com percentagem de pluma superior a 38%, e precisam ser adaptadas à colheita mecânica¹⁵.

Os insetos-praga constituem um dos principais problemas agronômicos da cultura do algodoeiro, causando grandes prejuízos econômicos anualmente. O dano causado por pragas (o conceito de pragas inclui insetos e doenças¹6) é a principal restrição à produtividade. Pelo menos 30 espécies de insetos, três espécies de ácaros e várias doenças causadas por vírus, bactérias e fungos causam danos significativos à cultura. Algumas doenças são transmitidas por insetos (Sujii et al., 2006; Chitarra, 2007; Miranda et al., 2015). A espécie que causa maior dano econômico à cultura é o bicudo do algodoeiro.

Três espécies do gênero Gossypium ocorrem nas regiões de cultivo de algodão no Brasil: Gossypium hirsutum L., Gossypium barbadense L. e Gossypium mustelinum Miers, todas sexualmente compatíveis entre si. Na Região Nordeste, três variedades de G. hirsutum podem ocorrer espontaneamente ou ser cultivadas (Fontes et al., 2006; Menezes et al., 2017). A mais tradicional é o algodão mocó (G. hirsutum var. marie-galante), que era plantada em mais de 2 milhões de hectares durante os anos 1970. Posteriormente, o plantio das variedades mocó ficou restrito às regiões mais secas dos estados do Rio Grande do Norte, Paraíba e Ceará (Menezes et al., 2017). A segunda classe de variedades é formada por híbridos entre o algodão mocó e G. hirsutum, e inclui fibras de algodão branco e colorido. A terceira classe conta com variedades de alto desempenho de G. hirsutum, que são plantadas em áreas com mais de 600 mm de chuvas ou áreas irrigadas (Andow et al., 2006).

A presença de espécies e variedades nativas do algodoeiro cultivado no Brasil foi a principal razão da inclusão dessa cultura na Rede BioSeg. Para a liberação destas variedades para o plantio comercial, em razão das características regionais específicas e da presença de espécies silvestres aparentadas ao algodão cultivado no Brasil, os riscos ambientais potenciais a organismos não alvo e a possibilidade de hibridização e escape dos genes de resistência a outros habitats precisavam ser amplamente avaliados. Havia, ainda, a preocupação com o efeito adverso dessas variedades sobre organismos não alvo. A fim de identificar os tópicos-alvo da pesquisa de avaliação de risco do algodão transgênico, realizou-se, anteriormente à implementação da Rede BioSeg, um Painel de Especialistas sobre Algodão Transgênico Resistente a Insetos, organizado pelo MCTI e pelo CNPq e coordenado pela Embrapa Recursos Genéticos

¹⁵ https://www.conab.gov.br/info-agro/safras/serie-historica-das-safras

¹⁶ Pragas são qualquer espécie, raça ou biótipo de planta, animal ou agente patogênico que danifica plantas ou produtos vegetais. Para saber mais, acesse: https://www.embrapa.br/tema-pragas-quarentenarias/perguntas-e-respostas

e Biotecnologia (Fontes et al., 2002). Os resultados indicaram três principais alvos que foram objeto de pesquisa na Rede BioSeg para avaliar os possíveis impactos sobre a biodiversidade agrícola associada à cultura do algodoeiro: efeito sobre artrópodes não alvo, efeito sobre a microbiota endofítica, epífita e do solo e efeito sobre espécies silvestres e raças locais de plantas aparentadas ao algodão cultivado.

MODELOS E SIMULAÇÕES PARA AVALIAR EFEITOS ADVERSOS SOBRE ORGANISMOS NÃO ALVO

A rápida evolução de resistência de pragas-alvo a OGM desenvolvidos para controle de pragas (plantas resistentes a insetos) pode levar à perda de eficiência dessa tecnologia em poucos anos. A Rede BioSeg aperfeiçoou modelos que simulam esse processo de evolução, ferramentas indispensáveis para definição de estratégias de manejo de culturas transgênicas, buscando prolongar a vida útil da tecnologia. Também foram desenvolvidos métodos e programas computacionais para estudos demográficos em populações de artrópodes (insetos e ácaros) de amplo uso nos estudos de plantas inseticidas, nos aspectos relacionados à eficiência de controle de pragas e efeitos adversos em artrópodes não alvo.

Aline de Holanda Nunes Maia - Embrapa Meio Ambiente

Com os estudos desenvolvidos na Rede BioSeg, geraram-se informações fundamentais sobre a biologia, a ecologia e interações de organismos associados à cultura do algodoeiro (muitas delas disponíveis em Hilbeck et al., 2006), inclusive espécies silvestres aparentadas (BOX A), e esclareceram-se questões substanciais para análise de risco de plantas transgênicas resistentes a insetos, em particular as variedades de algodão Bt¹⁷. O efeito adverso potencial de toxinas Bt¹⁸ foi avaliado em herbívoros não alvo, como pulgões (Sujii et al., 2008) e bicudo do algodoeiro (Pires et al., 2013), polinizadores (Lima et al., 2011; Pires et al., 2014), predadores (Nakasu et al., 2013; Paula et al., 2015; Andow et al., 2016) e borboletas (Paula et al., 2014). Nos estudos citados, não se encontrou efeito detrimental da proteína Cry1Ac sobre herbívoros e abelhas ou efeito adverso direto sobre larvas e pupas da joaninha predadora, *Cycloneda sanguinea* (Coleoptera: Coccinelidae).

¹⁷ O algodão Bt é o algodão que recebeu genes da bactéria de solo Bacillus thuringiensis, daí a denominação Bt. Essa bactéria produz proteínas tóxicas a determinados tipos de insetos, principalmente da ordem Lepidoptera. A partir da introdução de um gene dessa bactéria numa planta, esta passa a expressar a proteína, tendo, portanto, características inseticidas.

¹⁸ Toxinas Bt são as proteínas toxinas produzidas pela bactéria B. thuringiensis. É toda uma família de toxinas muito conhecidas e estudadas. Mais informações em Carneiro et al. (2009).

No entanto, Paula et al. (2014, 2015) e Paula e Andow (2016) relataram o sequestro e a transferência da proteína CryIAc dos pais para a prole na borboleta *Chlosyne lacinia* (Lepidoptera: Nimphalidae) e sequestro, transferência e acúmulo de CryIAc e Cry IF no predador afidófago, *Harmonia axyridis* (Lepidoptera: Coccinelidae).

CRIAÇÃO DE ZONA DE EXCLUSÃO DE ALGODOEIROS GENETICAMENTE MODIFICADOS

Os trabalhos para verificar as possibilidades de interação dos algodoeiros GM com outras espécies de *Gossypium* envolveram a realização de dezenas de expedições para localização, caracterização in situ e genética de *Gossypium mustelinum, G. barbadense* e do algodoeiro mocó (*G. hirsutum* r. Marie Galante). Como resultado dos trabalhos, elaborou-se uma proposta de zona de exclusão de algodoeiros GM (Barroso et al., 2005), delimitando locais onde algodoeiros GM poderiam ser cultivados. Ela foi incorporada como mandatória nos marcos legais da CTNBio e do Mapa. Posteriormente, a zona de exclusão foi alterada com base em novos estudos realizados. Na Figura 21.1A é indicada a zona de exclusão válida antes de 2015 e na Figura 21.1B aparecem as atualizações feitas a partir de 2015.

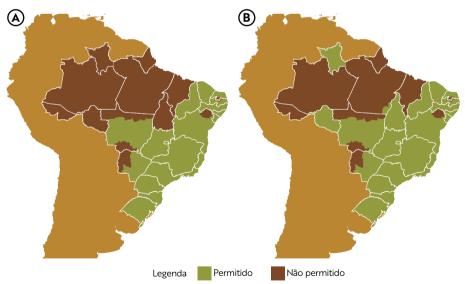


Figura 21.1. Localização das áreas propostas como zonas de exclusão para o plantio de cultivares de algodoeiro geneticamente modificado: (A) zona de exclusão válida antes de 2015; (B) atualizações feitas a partir de 2015. Fonte: Adaptado de Barroso et al. (2023).

As informações levantadas, muitas delas disponíveis em Hilbeck et al. (2006), contribuíram para o entendimento dos seguintes tópicos da análise de biossegurança: 1) o potencial de transferência do transgene da planta GM para outras espécies ou raças aparentadas; 2) o efeito da tecnologia sobre o controle biológico natural e o potencial de origem de novas pragas; 3) o efeito sobre herbívoros não alvo e polinizadores; 5) o efeito sobre a biota endofítica, epífita e do solo; e 6) o destino da toxina Bt no solo.

Além disso, geraram-se metodologias e protocolos de pesquisa e treinou-se um número significativo de estudantes e profissionais para atuar em pesquisa, regulação e fiscalização sobre a liberação segura no meio ambiente de variedades transgênicas de algodão.

Pesquisas buscando variedades resistentes ao bicudo seguem em curso na Embrapa. Variedades GM de algodão resistentes a doenças que incorporam eventos transgênicos Bollgard II[®] e Roundup Ready Flex[®] por meio de introgressão, que conferem maior resistência às pragas de lepidópteros e tolerância ao herbicida glifosato, respectivamente, foram desenvolvidas pela Embrapa e já estão sendo comercializadas¹⁹. Porém, as variedades que estão no mercado há mais tempo, e são as mais utilizadas, são aquelas resistentes a herbicidas, à lagartas (insetos-praga da ordem Lepidoptera) ou as duas características combinadas20.

Batata resistente ao Potato virus Y (PVY)

A batata é a hortaliça mais importante no Brasil, sendo plantada - em 2020 - em uma área de 121 mil hectares, com uma produção de mais de 3,6 milhões de toneladas21. As lavouras de batata estão presentes desde o Rio Grande do Sul até o Distrito Federal, sendo também encontradas em microclimas da Região Nordeste. Socialmente, a batata é uma importante fonte de emprego no campo, sendo grande a demanda por mão de obra durante todo o ciclo da lavoura. Além da importância na zona rural, a comercialização e o processamento da batata são também atividades de forte impacto econômico e social na zona urbana.

As pragas, incluindo o *Potato virus Y* (PVY), têm um importante papel (Cupertino; Costa, 1970; Câmara et al., 1986) como efeito limitante da produtividade. Além disso, o PVY compromete a produção de tubérculos-semente de qualidade no país, impedin-

¹⁹ https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/III2950/catalogo-de-cultivares-de-algodao-safra-2019-2020 ²⁰ A CTNBio considera um OGM combinado como aquele "que contém mais de um evento de transformação", sendo que evento de transformação "{é aquele com uma, ou múltiplas inserções de uma mesma construção genética inserida no genoma do organismo receptor, como resultado de uma transformação genética". Saiba mais em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-normativa-n-32-de-15-de-junho-de-2021-326241632 21 https://sidra.ibge.gov.br/home/lspa/brasil

do que o agricultor produza seu próprio estoque com consequente elevação de preço desse insumo.

A suscetibilidade ao PVY impede que o agricultor produza o próprio estoque de tubérculos para semente. Se isso fosse possível, no caso de uma cultivar com resistência ao vírus, ainda que os preços dos tubérculos-semente fossem altos, os produtores poderiam, após adquiri-los, plantá-los e, na colheita, reservar um lote que seria utilizado como semente para a próxima lavoura. Fazendo isso por três ou quatro safras, os produtores poderiam diluir em até 75% o custo dos tubérculos-semente, que representam, em média, 35% do custo de produção, podendo chegar, dependendo do ano e da cultivar, a mais de 50%.

Cultivares de batata resistentes ao PVY, como a outras doenças, podem ser obtidas por meio do melhoramento convencional. Porém, diversos fatores intrínsecos à espécie (p. ex., ploidia) e aos processos meióticos envolvidos na reprodução sexuada tornam longo o processo convencional de obtenção de cultivares. Necessita-se, ainda, de uma boa estratégia de transferência de tecnologia, para que a nova cultivar possa ser avaliada em condições reais de produção, tornando-se conhecida e ganhando a confiança dos agricultores.

A tecnologia do DNA recombinante (transformação genética) abriu a oportunidade de execução mais rápida do melhoramento, uma vez que o material genético ou cultivar que foi produzido já apresenta as características comerciais esperadas por produtores e consumidores, restando apenas introduzir a característica-alvo. Por outro lado, o material produzido por transformação genética pode apresentar algumas características distintas do parental não transformado, em decorrência de alguma mudança provocada pela introdução no genoma de um gene exótico. Portanto, as hipóteses levantadas sobre riscos ambientais e eventuais danos causados pelo consumo por humanos ou animais devem ser testadas para comprovação da segurança no uso dos OGM em larga escala.

A Embrapa iniciou esse trabalho em 1994, em projetos para obtenção de plantas de batata com resistência ao PVY. Como resultado, obteve-se um clone da cultivar Achat transformada com o gene CP-PVY (capa proteica do *Potato virus Y*), o qual apresentou, nos bioensaios de casa de vegetação e campo, alta resistência ao PVY (Torres et al., 1999; Dusi et al., 2001; Romano et al., 2001). À época, essa cultivar era a principal cultivada no Brasil.

O clone transformado foi obtido pela inserção do gene da capa proteica do PVY conseguida junto ao Centro Internacional da Batata (CIP). A descrição detalhada encontra-se em Romano et al. (2001). Brotos axilares da cv. Achat obtidos de plantas in vitro livres de vírus foram transformadas via *Agrobacterium tumefaciens* LBA4404, contendo o vetor de transformação pBI-PVY com o gene da capa proteica do PVY e o gene marcador *NPT II*. As plantas transformadas foram desafiadas em condições con-

troladas de casa de vegetação com as estirpes PVY-OBR e PVY-NBR, e um dos clones selecionados foi utilizado para as avaliações subsequentes de biossegurança.

Como continuação do desenvolvimento do material, fez-se necessário que fos-sem avaliados aspectos relativos à biossegurança do OGM para atendimento das exigências legais, visando a sua posterior utilização comercial. Assim, as ações com batata passaram a integrar a Rede BioSeg para desenvolver protocolos para avaliação da segurança alimentar e ambiental desse OGM e sua avaliação per se, para atendimento das exigências legais para liberação comercial. Essa abordagem devia ser realizada em rede, uma vez que uma única Unidade de Pesquisa da Embrapa não teria a competência instalada para tal. Essa complementação de competências instaladas nas diferentes Unidades e parceiros qualificou a empresa para a condução desse projeto.

Não se esperavam impactos ambientais negativos motivados por fluxo gênico, uma vez que o OGM objeto desse projeto não floresce, não havendo risco de fluxo gênico. O gene inserido codifica para uma proteína que já é largamente consumida em materiais naturalmente infectados por vírus, não sendo esperados, também, problemas derivados de seu consumo por humanos ou animais.

As atividades foram desenvolvidas tanto em contenção (laboratório e casa de vegetação) como em campo. As atividades em contenção foram conduzidas na quase totalidade, tendo sido desenvolvidos os protocolos para caracterização molecular e fenotípica do OGM comparativamente à cultivar Achat (parental não transformado). Posteriormente, a caracterização fenotípica foi validada em ensaios de campo. Não houve detecção da expressão de proteína traduzida do gene inserido no OGM por ELISA ou *western-blotting*.

Em campo, demonstrou-se a estabilidade da resistência em gerações sequenciais. Nas liberações controladas realizadas, não se observou indicação de haver potencial invasor maior que a cv. Achat não transformada. O monitoramento da entomofauna associada não detectou diferença de população de alguns insetos-praga de batata entre OGM e cv. Achat.

Quanto à avaliação da resistência a outros patógenos, como *Potato leafroll virus* (PLRV, cuja resistência é natural no parental não transformado), murcha bacteriana, pinta preta, requeima e nematoide das galhas os ensaios em contenção e observações de campo indicaram não haver aumento ou redução de susceptibilidade do OGM em comparação à cv. Achat.

O impacto sobre a biota de solo foi apenas parcialmente executado, tanto em contenção como em campo, e os resultados preliminares não identificaram impacto do OGM quando comparado com o parental não transformado.

Foi possível, ao longo do projeto, testar o sistema de envio de amostras com base em instrução normativa da CTNBio. À época, havia resistência das empresas aéreas

em transportar esse tipo de material. Entretanto, após negociações diretas com as empresas, foi possível viabilizar o envio.

Houve demonstração parcial da ausência de impacto do OGM em organismos não alvo e uma ampla oportunidade de discussão do tema biossegurança na Embrapa, com eventual reflexo na política institucional de desenvolvimento de OGM.

O alcance de objetivos e das metas estabelecidas foi retardado em função dos problemas com as licenças ambientais (até 2004) por motivos externos à rede, apresentados nos tópicos iniciais deste capítulo, mas que tiveram movimento e envolvimento dos membros da equipe para tentar contorná-los e influir nas políticas públicas em vigor à época. Outra fonte de atraso foi a demora em obter a avaliação dos pedidos de liberação controlada no ambiente pela CTNBio, que só saíram no fim do segundo semestre de 2006.

Todo o trabalho que pôde ser conduzido em contenção foi realizado, e os que foram atrasados por motivos externos à rede puderam ter ajustadas as metodologias e permitiram que o preparo do banco de dados referente aos estudos de segurança alimentar fosse seguindo no que tangia aos produtos não transformados.

Os resultados obtidos (ensaios, metodologias, workshops) propiciaram a elaboração de um dossiê parcial que poderá, eventualmente, ser utilizado para a estruturação de um novo projeto, com vistas à desregulamentação de um novo evento de batata transgênica.

Em adição à participação em publicações da Rede BioSeg (artigos em congresso e outros), destacam-se as publicações específicas referentes aos estudos com batata GM (Ferreira et al., 2008, 2009; Dusi et al., 2009). Adicionalmente, destaca-se um espaço de oito minutos no programa *Globo Rural* veiculado em 19 de julho de 2004 (Dusi, 2004).

No segundo semestre de 2007, a direção da Embrapa cancelou ensaios da batata e de outros produtos-alvo da Rede BioSeg.

Soja tolerante ao herbicida glifosato

O glifosato, comercializado como Roundup® pela Monsanto, é um herbicida não seletivo de amplo espectro que controla ervas daninhas de folha larga e gramíneas. O mecanismo de ação é baseado na inibição da atividade da 5-enolpiruvilchiquimato-3-fosfato sintase (EPSPS), que catalisa reações de síntese de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina, triptofano) em plantas e microrganismos. A base da resistência ao glifosato em soja é a inserção do gene EPSPS de *Agrobacterium* estirpe CP4, que torna a planta insensível a esse herbicida (Padgette et al., 1995).

A soja *Roundup Ready*®, ou soja-RR, foi o OGM pioneiro no Brasil, para o qual a Monsanto estabeleceu parceria com a Embrapa para a incorporação do transgene em germoplasma da Embrapa. Para a liberação comercial da soja-RR, porém, a CTNBio

exigiu, em 1998, o monitoramento dos plantios por um período de cinco anos. Em junho de 2000, porém, foi concedida uma liminar impedindo o cultivo e a comercialização das cultivares RR até que o governo federal definisse as regras de segurança, rotulagem e comercialização, apresentando um estudo de impacto ambiental. Foi apenas em 2002 que estudos de impacto ambiental foram regulamentados por lei, e a CTNBio, definida como órgão responsável pela análise dos resultados.

Os microrganismos do solo desempenham papéis fundamentais na ciclagem de nutrientes, na degradação de xenobióticos, entre outros, e alguns estudos indicavam impacto negativo tanto de agrotóxicos como de transgenes na microbiota do solo (Reis Junior; Mendes, 2009). Além disso, anos de pesquisa em fixação biológica do nitrogênio (FBN) com a soja no Brasil tornaram o país líder em benefícios no aproveitamento do processo, com independência total de fertilizantes nitrogenados na cultura (Hungria; Mendes, 2015; Hungria; Nogueira, 2019), e havia a preocupação de que a transgenia poderia afetar a FBN (Mendes et al., 2009). Dada a importância da fixação biológica de nitrogênio nesse cultivo, os estudos sobre microrganismos precisaram ser ampliados, estudos estes que passaram a fazer parte da Rede BioSeg em 2003.

O desafio inicial foi definir quais metodologias e critérios seriam utilizados para a avaliação de impactos no ambiente e na FBN. Fazia-se igualmente necessária a implementação dos princípios de boas práticas de laboratório (BPL) nos ensaios e análises. Somam-se, ainda, as dificuldades de avaliação em um país como o Brasil, pela dimensão e condições edafoclimáticas diversas. Por outro lado, sendo a Embrapa detentora do germoplasma parental, havia a grande oportunidade de avaliação direta dos efeitos da transgenia.

Os estudos iniciais abrangeram dois grupos de ensaios com o objetivo principal de determinação de um conjunto mínimo de parâmetros que permitisse a obtenção de dados robustos para a avaliação do impacto ambiental e da FBN a campo. O primeiro grupo foi conduzido na safra 2002/2003, em áreas comerciais com soja convencional, no aguardo da liberação da soja-RR pela CTNBio. Com a liberação, o segundo grupo envolveu experimentos com a soja convencional Conquista e a Conquista, RR, na safra 2003/2004. Ao todo, nos dois grupos, foram coletados dados em II municípios de seis estados e no DF. Com relação às avaliações qualitativas e quantitativas da microbiota do solo, constatou-se que a variabilidade temporal dos parâmetros de carbono e nitrogênio da biomassa microbiana (CBM e NBM, respectivamente), da respiração basal (RB) e do quociente metabólico microbiano (qCO) foi adequada, definindo-se que o coeficiente de variação (CV) máximo aceitável para esses parâmetros deve ser de 35%. Para avaliar a homogeneidade entre repetições, tratamentos e coletas, a adequabilidade da análise da eletroforese do DNA do solo em géis desnaturantes (DGGE) foi confirmada, com nível máximo de dissimilaridade de 10%.

Quanto aos parâmetros da FBN, definiu-se que, em solos pobres em nitrogênio (N), os parâmetros de massa de nódulos secos (MNS) e massa da parte aérea seca (MPAS), com CV máximo de 33% e 18%, respectivamente, fornecem as informações necessárias. Já em solos com teores elevados ou desconhecidos de N ou que receberam fertilizantes nitrogenados, há necessidade de complementação com as análises do nitrogênio total (NTPA) e nitrogênio como ureídos (NU) da parte aérea, com CV máximo estabelecido em 18% e 21%, respectivamente (Souza et al., 2008a, 2008b). Desde então, a definição desse conjunto mínimo de parâmetros e dos critérios de aceitação dos resultados segundo princípios de BPL tem sido de grande aplicabilidade em vários estudos de microbiologia com a soja.

O caráter RR passou a ser incorporado em diversas linhagens da Embrapa, conduzindo ao próximo estudo, certamente um dos mais completos do mundo, com experimentos conduzidos em três locais da Região Sul e três da região central do Brasil, cada um com seis repetições, em três safras consecutivas. Foram definidos cinco tratamentos: T1) soja-RR + glifosato; T2) soja-RR + herbicidas convencionais; T3) soja parental convencional + herbicidas convencionais; T4) soja-RR + controle manual de ervas daninhas; e T5) soja parental convencional + controle manual de ervas daninhas. Cada ensaio utilizou três pares de cultivares parentais convencionais e suas respectivas transgênicas. Em razão da complexidade e dos mais de 100 mil dados coletados, utilizaram-se análises univariadas, multivariadas e de contraste.

IMPORTÂNCIA DOS ESTUDOS DE POTENCIAIS EFEITOS DOS OGM SOBRE A FIXAÇÃO BIOLÓGICA DE NITROGÊNIO PARA SOJA

A tecnologia da inoculação da soja com bactérias diazotróficas é um dos grandes trunfos da pesquisa agropecuária brasileira. Por isso, era muito importante que os avanços da biotecnologia, que possibilitaram a geração de cultivares de soja transgênicas tolerantes a herbicidas, fossem acompanhados de estudos rigorosos, que assegurassem que a FBN na soja não seria comprometida. No ano de 2003, a Embrapa implementou sua rede de biossegurança, que avaliou a FBN em cultivares transgênicas de soja. A pesquisa, certamente uma das mais completas e detalhadas do mundo, baseou-se em experimentos conduzidos nas principais regiões produtoras de soja do Brasil, durante três anos. Com os resultados obtidos, foram gerados subsídios que possibilitaram garantir não somente a segurança ambiental, mas também o sucesso da FBN na cultura da soja no Brasil.

Iêda de Carvalho Mendes, Embrapa Cerrados

Com relação à avaliação da microbiota do solo, quatro variáveis microbianas -CBM, NBM e as atividades das enzimas beta-glicosidase (GLU) e fosfatase ácida (PA) - foram avaliadas separadamente e em conjunto. Em geral, tanto os parâmetros microbianos como a variável microbiana combinada apontaram diferenças estatísticas relacionadas ao local, à safra e ao germoplasma, mas não ao transgene ou ao tipo de herbicida (Nakatani et al., 2014). Quanto à avaliação da FBN, avaliaram-se os parâmetros de nodulação, incluindo número de nódulos (NN) e MNS, e de MPAS, NTPA e NU nos estádios V4 e R2 e o rendimento e N total dos grãos na maturidade fisiológica. Tanto os parâmetros isolados como as seis variáveis unidas em um conjunto denominado eficiência simbiótica indicaram que os principais efeitos sobre a FBN também foram relacionados ao local, à safra e ao germoplasma. Não foram detectadas diferenças estatísticas entre o manejo com herbicidas convencionais ou com o glifosato. Constatou-se que a transgenia afetou negativamente alguns parâmetros da FBN, contudo, no período de três anos, esses efeitos não impactaram significativamente o rendimento de grãos. Porém, ficou o alerta de que os efeitos de longo prazo na FBN deveriam ser monitorados. Além disso, evidenciou-se a importância da escolha de germoplasma parental com alta capacidade de FBN para mitigar prováveis impactos negativos do transgene (Hungria et al., 2014). Os resultados foram incluídos em relatório para a CTNBio e contribuíram para confirmar a segurança ambiental da soja-RR.

A Embrapa também desenvolveu eventos elite transgênicos em outra parceria privada, com a Basf, para soja contendo o gene ahas de resistência a herbicidas do grupo das imidazolinonas. Com a experiência adquirida anteriormente, procedeu-se ao monitoramento ambiental e à avaliação da FBN em 20 experimentos conduzidos por três safras (verão 2006/2007, safra 2007 e verão 2007/2008), em nove municípios localizados em seis estados brasileiros e no DF. Foram avaliados três tratamentos: T1) cultivar Conquista (parental) + herbicidas convencionais; T2) Cultivance (transgênica) + herbicidas convencionais; e 3) Cultivance + herbicida imazapyr. Assim como ocorreu no estudo com soja-RR, constataram-se diferenças na microbiota da soja e na FBN atribuídas ao local e à safra, mas não ao uso específico do herbicida imazapyr ou ao transgene ahas (Souza et al., 2013; Hungria et al., 2015). Os resultados foram incluídos e aprovados em relatório para a CTNBio e foram aceitos em fóruns de biossegurança de outros países.

Ações transversais importantes

Boas práticas de laboratório

Considerando a exigência internacional de que os estudos para avaliação de segurança alimentar de OGM devem ser realizados conforme os critérios de BPL e a indicação de que BPL é desejável para outros tipos de estudos comparativos, a equipe

da Rede BioSeg decidiu aplicar o conceito de BPL não somente aos laboratórios, mas, também, aos estudos de campo e gestão do projeto. Essa decisão gerou uma série de treinamentos nas diferentes Unidades da Embrapa, que já trabalhavam com registros dos dados e conceitos de qualidade, porém, identificou-se a necessidade de implementar os registros (evidências objetivas) das ações desenvolvidas, fossem treinamentos, calibração de equipamentos ou compra de insumos, reagentes ou viagens. A implementação de BPL na Rede BioSeg gerou uma mudança de comportamento que impactou positivamente não apenas a qualidade dos dados obtidos, como também a gestão do projeto, culminando com a acreditação por ISO 17000 na Embrapa Meio Ambiente e ISO 17025 na Embrapa Agroindústria de Alimentos.

A REDE BIOSEG E SUA AGILIDADE E COMPETÊNCIA

A Rede BioSeg foi um dos projetos que denotaram a capacidade da Embrapa e parceiros de atuar de maneira ágil e assertiva na fronteira do conhecimento. Atuando em rede, na transversalidade (horizontalidade) dos temas que envolvem as questões de biossegurança, incluindo não somente os aspectos técnicos, mas, também, questões legais e regulatórias, e aplicando esses conhecimentos a cinco produtos pilares (verticalidade), foi possível à Embrapa e parceiros desenvolver competências (pessoas, tecnologias e serviços) para atender às demandas inerentes e específicas da integração segura de OGMs na agricultura. Porém, essa engenharia somente resultou em bons frutos (e foram vários!) porque o sistema de coliderança da rede BioSeg e a gestão absolutamente compartilhada de conhecimentos garantiram o protagonismo das ações aos efetivos protagonistas!

Paulo Eduardo Melo – Embrapa (Secretaria de Inteligência e Relações Estratégicas)

Gestão interativa e inovadora

A Rede BioSeg foi o primeiro projeto em rede da Embrapa com um comitê gestor formalizado por regimento, com procedimentos e registros para reuniões, decisões e aquisições. Uma das características mais importantes desse comitê gestor foi a designação de titulares e seus substitutos com poder de decisão na ausência do titular. Essa estrutura conferiu agilidade ao processo decisório da Rede BioSeg. Essa organização de gestão foi reconhecida com a outorga de alguns prêmios da Embrapa em 2003, 2004 e 2005. O resultado foi tão adequado que, posteriormente, a Embrapa implantou a obrigatoriedade de comitê gestor nos projetos em rede e portfólios. Destaca-se a relevância dos papéis do líder e dos secretários-executivos na implantação desse modelo. O aprendizado referente ao trabalho cooperativo envolvendo tantos e tão diferentes conhecimentos serviu de modelo para outros desafios cooperativos da

Empresa, tendo sido replicado em dezenas de outros projetos de PD&I nas dezenas de unidades descentralizadas da Embrapa e/ou em conjunto com várias outras instituições parceiras.

A REDE BIOSEG E SUA AGILIDADE E COMPETÊNCIA

A Rede BioSeg foi um dos projetos que denotaram a capacidade da Embrapa e parceiros de atuar de maneira ágil e assertiva na fronteira do conhecimento. Atuando em rede, na transversalidade (horizontalidade) dos temas que envolvem as questões de biossegurança, incluindo não somente os aspectos técnicos, mas, também, questões legais e regulatórias, e aplicando esses conhecimentos a cinco produtos pilares (verticalidade), foi possível à Embrapa e parceiros desenvolver competências (pessoas, tecnologias e serviços) para atender às demandas inerentes e específicas da integração segura de OGMs na agricultura. Porém, essa engenharia somente resultou em bons frutos (e foram vários!) porque o sistema de coliderança da rede BioSeg e a gestão absolutamente compartilhada de conhecimentos garantiram o protagonismo das ações aos efetivos protagonistas!

Paulo Eduardo Melo – Embrapa (Secretaria de Inteligência e Relações Estratégicas)

Marco regulatório de biossegurança

A estruturação formal da Rede BioSeg e os primeiros resultados de biossegurança alcançados por ela subsidiaram a discussão do marco regulatório de biossegurança brasileiro em uma época de enormes controvérsias (início dos anos 2000), fornecendo subsídios técnico-científicos claros e responsáveis para auxiliar os tomadores de decisão sobre o assunto. O resultado dessas discussões foi consolidado no texto atual da Lei de Biossegurança no Brasil (Lei nº II.125/2021), que, por sua vez, serviu de modelo para discussões regulatórias sobre biossegurança no mundo todo. A experiência brasileira na regulação dos aspectos de biossegurança envolvendo OGM teve peso expressivo nas discussões internacionais sobre o tema, em especial, no âmbito do Protocolo de Cartagena (vinculado à Convenção de Diversidade Biológica), sendo que muitos pesquisadores da Rede BioSeg participaram ativamente dessas discussões, tanto em painéis de especialistas específicos como integrando as delegações brasileiras nos fóruns de discussão internacionais.

Necessidade de capacitação

A Rede BioSeg identificou as necessidades de capacitação dos membros da rede, de colaboradores e de diversos setores. Nesse contexto, entre 2003 e 2008, além das ações de pesquisa, ações de capacitação foram estruturadas e cursos de curta duração foram oferecidas – com participação efetiva e intensa da liderança das equipes e dos colabora-

dores – , tendo como alvo pesquisadores (da Embrapa, de outras instituições públicas de pesquisa e ensino e instituições privadas) e até auditores fiscais federais agropecuários do Mapa para atuar na pesquisa, na auditoria e na fiscalização de pesquisa de OGM e fiscalizações sob suas responsabilidades. Nos cinco anos de atividade, foi possível capacitar uma equipe de mais de 60 pesquisadores e bolsistas em avaliação de risco alimentar e ambiental de OGM, bem como gerar informação para subsidiar políticas públicas.

Adicionalmente, uma disciplina de pós-graduação em Avaliação de Segurança Alimentar e Ambiental com 40 horas foi lecionada a alunos de mestrado e doutorado na Universidade Federal de Viçosa (UFV). O projeto foi encerrado em 2008, mas diversos membros da equipe continuaram atuando na área.

A REDE BIOSEG NO FORTALECIMENTO DO CONHECIMENTO CIENTÍFICO E REGULATÓRIO

A rede de biossegurança contribuiu para o início da discussão no país sobre a segurança alimentar e ambiental OGM. Minha formação teórica em biossegurança começou nessa época e posteriormente me levou a participar da CTNBio como membro por seis anos. Na CTNBio, participei da criação de várias resoluções normativas para pesquisa e comercialização de OGM incluindo a recente RN 16, que normatiza a comercialização de organismos obtidos por edição gênica. Também participei da autorização comercial de dezenas de produtos transgênicos e editados. O embrião dessa jornada foi a Rede de Biossegurança.

Eduardo Romano de Campos Pinto – Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia

Infraestrutura

A Rede BioSeg discutiu de maneira organizada e embasada a infraestrutura necessária para os estudos a serem realizados –fossem em atendimento aos requisitos regulatórios (antes e após a aprovação da Lei nº II.105/2005), fossem os de laboratório ou campo. O embasamento e o organograma das prioridades permitiram obter recursos em fontes externas ou junto à Embrapa, em tempo adequado e alocados nos nos pontos mais nevrálgicos ou prioritários de infraestrutura.

A IMPORTÂNCIA DA VISÃO DA CIÊNCIA E DE FUTURO

O projeto Rede BioSeg foi um esforço conjunto de diferentes Unidades, pesquisadores e analistas da Embrapa para demonstrar que o uso de organismos geneticamente modificados era absolutamente seguro, em um momento no qual, em todo o mundo e, especialmente, na sociedade brasileira, havia desconfiança sobre o uso de OGM na agropecuária. O futuro veio dar razão à proposta do projeto. O que vemos atualmente são grandes áreas ocupadas com variedades OGM no Brasil e no mundo, apesar de ainda persistirem as polêmicas sobre o tema. A visão de futuro da Rede BioSeg é um exemplo a ser seguido na ciência brasileira.

Alberto Duarte Vilarinhos – Embrapa Mandioca e Fruticultura

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É inegável a importância da biotecnologia agrícola para o desenvolvimento da agricultura mundial. A biotecnologia vegetal afetou radicalmente a cadeia de conhecimentos e as estratégias de P&D das organizações de pesquisa para o desenvolvimento de novas cultivares, especialmente no Brasil (Machado, 2004), e o fato é que a produção mundial de plantas GM não para de crescer (International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications, 2018).

Do mesmo modo, verifica-se que as precauções e inseguranças que se apresentavam no início dos anos 1980, relativas aos primeiros OGM que chegaram ao mercado, não se confirmaram, conforme atestado pela OMS²² e pela FAO 2002²³ e demonstrado nos resultados gerados pela Rede BioSeg, além do observado nos vários anos de produção e consumo de produtos GM (Nicolia et al., 2014; Van Eenennaam; Young, 2014; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2016; Pellegrino et al., 2018; Brookes; Barfoot, 2020). Tal histórico, construído em bases científicas, permite afirmar, hoje, considerando os princípios de familiaridade e o histórico de uso seguro, que a abordagem comparativa e da natureza, caso a caso, da avaliação de segurança (ambiental e alimentar) são adequados e corroboram com Kearns et al. (2021) de que essa abordagem pode ser utilizada para tomada de decisão de risco relacionada aos produtos de biotecnologia moderna.

A Embrapa, em atendimento a sua missão social, sempre teve papel estratégico nas discussões sobre esse tema. Entre inúmeras ações inovadoras implementadas

²² https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/food-genetically-modified

²³http://www.fao.org/english/newsroom/news/2002/8660-en.html

pela empresa, visando ao desenvolvimento de produtos GM seguros e alinhados aos interesses nacionais, a implementação da Rede BioSeg foi, sem dúvida, um marco institucional. Sendo entidade de pesquisa, a Embrapa desenvolve ciência para apoiar o avanço sustentável da produção de alimentos, mas ela também sofre influência das políticas vigentes. Um exemplo é o fato da relativa moratória instalada no início dos anos 2000, que resultou, entre outros fatos, na perda de oportunidade de se desenvolver um amplo estudo do impacto ambiental do cultivo da soja-RR. Dada a restrição legal de seu cultivo naqueles anos, as primeiras safras foram cultivadas ilegalmente em áreas que não eram de conhecimento dos órgãos oficiais. Portanto, as primeiras safras não foram monitoradas nem houve dados coletados. Quando definitivamente autorizada em 2005, milhares de hectares já eram cultivados com a soja-RR. Durante o debate, algumas políticas de controle foram adotadas, mas sem evidências de que os riscos alegados de fato existiam (Arantes et al., 2011).

Os resultados alcançados pelo projeto foram muito além do alcance restrito de dados sobre a segurança alimentar e ambiental dos cinco produtos-alvo trabalhados. Tão importante quanto foi a contribuição dos trabalhos da Rede BioSeg para o desenvolvimento do ambiente institucional brasileiro relacionado aos produtos GM. A execução do Projeto Rede BioSeg, baseado em uma gestão interativa, alinhando capacidades técnico-científicas com o processo de gestão institucional, tanto do ambiente interno como do externo, foi essencial para o alcance de resultados tão exitosos.

Contudo, os anos seguintes ao encerramento do projeto foram marcados pela desarticulação da equipe envolvida quanto ao trabalho em rede colaborativa, assim como pela dificuldade encontrada pela Embrapa para manter sua competitividade na geração de inovações em plantas GM. Infelizmente, não apenas a Embrapa, como outras instituições públicas brasileiras, apresentaram sérias dificuldades em finalizar o processo inovativo, sendo que a dinâmica do processo de inovação em plantas GM até hoje repete o modelo de exclusão tecnológica de instituições que não podem financiar o longo processo de liberação comercial, situação que tem impedido o desenvolvimento de produtos que não sejam commodities globais e o avanço do desenvolvimento em países menos desenvolvidos.

Os direcionamentos das inovações biotecnológicas em plantas GM continuam intimamente relacionados com as estratégias das grandes corporações mundiais do setor, que concentram seu processo de PD&I cada vez mais no desenvolvimento de produtos com forte apelo comercial e que conjugam características agronômicas com a venda de outros produtos dessas mesmas empresas. Os produtos comerciais aprovados junto à CTNBio até o momento mostram claramente que o portfólio de pesquisas dessas grandes empresas visa à solução de problemas globais (maior retorno econômico), sendo que dificilmente serão deslocados para a solução de problemas locais específicos dos países onde estão atuando (CTNBio, 2020).

O desafio, agora, tanto para a Embrapa como para as outras instituições brasileiras que atuam no setor, é buscar alianças criativas e estratégicas que possam levar não somente à superação de desafios técnico-científicos ainda não superados, alinhando interesses comerciais aos interesses nacionais. A superação desse desafio passa por alguns aspectos-chave, como a garantia de capital, uma vez que se trata de ramo do conhecimento altamente intensivo em pesquisa, capacitação técnico-científica e governabilidade do ambiente institucional onde a inovação tecnológica será inserida. É preciso capacidade organizacional para gerar conhecimentos científicos, ao mesmo tempo que se devem integrar competências institucionais para aproveitar as oportunidades que o mercado oferece.

Nesse cenário, sem dúvida, a execução de projetos de PD&I colaborativos e em rede, que reconheçam que a criação, a difusão e o uso de tecnologias GM ocorrem num contexto muito mais complexo, envolvendo processos de aprendizagem, compartilhamento de conhecimento, políticas e mecanismos de interação e de feedbacks, tanto com o ambiente interno como com o externo, é cada vez mais necessária, sendo que experiências bem-sucedidas, como a da Rede BioSeg, podem contribuir positivamente nesse sentido. Além dos aspectos técnico-científicos relatados, é importante deixar a mensagem de que existe um espaço muito importante a ser mantido pela Embrapa no que se refere à construção, com base em ciência, do ambiente regulatório e das políticas públicas que abrem espaço para o desenvolvimento do econômico, social e ambiental do país.

REFERÊNCIAS

ALVIAR, A. N.; SANTA CRUZ, F. C.; HAUTEA, D. M. Assessing the responses of tolerant papaya (*Carica papaya* L.) varieties to *Papaya Ringspot Virus* (PRSV) infection and establishment of symptom severity rating scale for resistance screening. **Philippine Journal of Crop Science**, v. 37, n. 2, p. 20-28, Aug. 2012.

AMÂNCIO, M. C. Sistema de inovação em plantas transgênicas no Brasil: estratégia para garantir a competitividade nacional neste setor. 2011. 207 f. Tese (Doutorado em Ciências Genômicas e Biotecnologia) - Universidade Católica de Brasília, Brasília, DF.

ANDOW, D. A.; BARROSO, P. A. V.; FONTES, E. M. G.; GROSSI-DE-AS, M. F.; HILBECK, A.; FITT, G. P. Improving the scientific basis for environmental risk assessment through the case study of Bt cotton in Brazil. In: HILBECK, A.; ANDOW, D. A.; FONTES, E. M. G. (ed.). Environmental risk assessment of genetically modified organismos: methodologies for assessing Bt cotton in Brazil. Wallingford: CABI Publishing, 2006, v. 2. p. 1-20.

ARAGÃO, F. J. L. Organismos transgênicos: explicando e discutindo a tecnologia. Barueri-SP: Manole, 2003. 25 p.

ARANTES, O. M. N.; SILVEIRA, J. M. F. J.; BORGES, I. C.; CAPALBO, D. M. F.; SCHNEIDER, D. R. S.; GATTAZ, N. C.; LIMA, E. S. Desenvolvimento de comunicação estratégica sobre biossegurança de plantas geneticamente modificadas: o caso do projeto LAC - Biosafety no Brasil. Jaguariúna: Embrapa Meio Ambiente, 2011. 33 p. (Embrapa Meio Ambiente. Documentos, 85). Disponível em: http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/898401. Acesso em: 20 jan. 2021.

AZAD, M. A. K.; AMIN, L.; SIDIK, N. M. Gene technology for Papaya ringspot virus disease management. The Scientific World Journal, 2014, article 768038, Mar. 2014. DOI: http://dx.doi.org/10.1155/2014/768038.

BARANSKI, R.; KLIMEK-CHODACKA, M.; LUKASIEWICZ, A. Approved genetically modified (GM) horticultural plants: a 25-year perspective. Folia Horticulturae, v. 31 n. 1, p. 3-49, 2019. DOI: https://doi.org/10.2478/fhort-2019-0001.

BARROSO, P. A. V; FREIRE, E. C.; AMARAL, J. A. B. do; SILVA, M. T. Zonas de exclusão de algodoeiros transgênicos para preservação de espécies de *Gossypium* Nativas ou naturalizadas. Campina Grande: Embrapa Algodão, 2005. 7 p. (Embrapa Algodão: Comunicado Técnico, 242).

BARROSO, P. A. V.; GODINHO, V. de P. C.; UTUMI, M. M. Zona de exclusão de algodoeiros geneticamente modificados: o caso Rondônia. Campinas: Embrapa Territorial, 2023. 22 p. (Embrapa Territorial. Documentos, 147).

BERG, P.; BALTIMORE, D.; BOYER, H. W.; COHEN, S. N.; DAVIS, R. W.; HOGNESS, D. S.; NATHANS, D.; ROBLIN, R.; WATSON, J. D.; WEISSMAN, S.; ZINDER, N. D. Potential biohazards of recombinant DNA molecules. Science, v. 185, n. 4148, p. 303, July 1974. DOI: https://doi.org/10.1126/science.185.4148.303.

BERG, P.; BALTIMORE, D.; BRENNER, S.; ROBLIN, R. O.; SINGER, M. F. Summary statement of the Asilomar conference on recombinant DNA molecules. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 72, n. 6, p. 1981–1984, June 1975. DOI: https://doi.org/10.1073/pnas.72.6.1981.

BRASIL. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. Marco legal brasileiro sobre organismos geneticamente modificados. Brasília, DF, 2010. 218 p. (Série B. Textos básicos de saúde).

BROOKES, G.; BARFOOT, P. GM crops: global socio-economic and environmental impacts 1996-2018. Dorchester: PG Economics Ltd, June 2020. Disponível em: https://pgeconomics.co.uk/pdf/globalimpactfinalreportJuly2020.pdf. Acesso em: 24 maio 2021.

BULL, A. T.; HOLT, G.; LILLY, M. D. **Biotechnology**: international trends and perspectives. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development, 1982. 78 p. Disponível em: https://www.oecd.org/sti/emerging-tech/2097562.pdf. Acesso em: 24 maio 2021.

CÂMARA, F. L. A.; CUPERTINO, F. P.; FILGUEIRA, F. A. R. Incidência de vírus em cultivares de batata multiplicadas sucessivamente em Goiás. Fitopatologia Brasileira, v. 11, n. 3, p. 711-716, out. 1986.

CARNEIRO, A. A.; GUIMARÃES, C. T.; VALICENTE, F. H.; WAQUIL, J. M.; VASCONCELOS, M. J. V.; CARNEIRO, N. P.; MENDES, S. M. Milho Bt: Teoria e Prática da Produção de Plantas Transgênicas Resistentes a Insetos-Praga. Sete Lagoas: Embrapa Milho e Sorgo, 2009. 26 p. (Embrapa Milho e Sorgo. Circular Técnica, 135).

CHITARRA, L. G. Identificação e controle das principais doenças do algodoeiro. Campina Grande: Embrapa Algodão, 2007. 65 p. (Embrapa Algodão. Cartilha 2).

COHEN, S. N.; CHANG, A. C.; BOYER, H. W.; HELLING, R. B. Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 70, n. II, p. 3240-3244, Nov. 1973. DOI: https://doi.org/10.1073/pnas.70.II.3240.

COSTA, A. S. Increase in the populational density of *Bemisia tabaci*, a threat of widespread virus infection of legume crops in Brazil. In: BIRD, J.; MARAMOROSCH, K. (ed.). **Tropical diseases of legumes**. New York: Academic Press, 1975. p. 27-49.

COSTA, A. S. Three whitefly-transmitted virus diseases of bean in São Paulo, Brazil. FAO Plant Protection Bulletin, v. 13, n. 6, p. 121-130, 1965.

COSTA, A. S.; CUPERTINO, F. P. Avaliação das perdas na produção do feijoeiro causadas pelo vírus do mosaico dourado. Fitopatologia Brasileira, v. I, n. I, p. 18-25, fev. 1976.

CTNBio. 234ª reunião ordinária da comissão técnica nacional de biossegurança. 2020. Disponível em: http://ctnbio.mctic.gov.br/documents/566529/2269358/Pauta+234+PLENÁRIA-SETEMBRO-2020/14947a46-f40a-4b97-93fc-d32cIa255a4f?version=I.o. Acesso em: 18 ago. 2021.

CUPERTINO, F. P.; COSTA, A. S. Avaliação das perdas causadas por vírus na produção de batata I. vírus do enrolamento da folha. **Bragantia**, v. 29, n. 31, p. 337-345, out. 1970.

DINESH, M. R.; VEENA, G. L.; VASUGI, C.; REDDY, M. K.; RAVISHANKAR, K. V. Intergeneric hybridization in papaya for 'PRSV' tolerance. Scientia Horticulturae, v. 161, p. 357-360, Sept. 2013. DOI: https://doi.org/10.1016/j.scienta.2013.07.009.

DRECHSEL, M. M. Impacto na comunidade microbiana do solo causado pelo mamoeiro geneticamente modificado com resistência à mancha anelar. 2006. 119 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Vegetal) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

DUSI, A. N. O projeto de batata geneticamente modificada para resistência ao PVY. Programa Globo Rural, 19 de julho de 2004.

DUSI, A. N.; CARVALHO, C.; TORRES, A. C.; AVILA, A. C. Resistance levels to two strains of *Potato virus Y* (PVY) in transgenic potatoes cv. Achat. **Horticultura Brasileira**, v. 19, n. 3, p. 348-350, Nov. 2001. DOI: https://doi.org/10.1590/S0102-05362001000300012.

DUSI, A. N.; OLIVEIRA, C. L.; MELO, P. E.; TORRES, A. C. Resistance of genetically modified potatoes to Potato virus Y under field conditions. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 44, n. 9, p. 1127-1130, set. 2009. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-204X200900090009.

FAO. Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology: report of Joint FAO/WHO consultation. Geneva, 1991. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41465/1/9241561459-eng.pdf. Acesso em: 18 de abril de 2024.

FARIA, J. C.; ALBINO, M. M. C.; DIAS, B. B. A.; CANÇADO, L. J.; CUNHA, N. B.; SILVA, L. M.; VIANNA, G. R.; ARAGÃO, F. J. L. Partial resistance to Bean Golden Mosaic Virus in a transgenic common bean (*Phaseolus vulgaris*) line expressing a mutant rep gene. **Plant Science**, v. 171, n. 5, p. 565-571, Nov. 2006. DOI: https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2006.06.010.

FARIA, J. C.; ARAGÃO, F. J. L.; SOUZA, T. L. P. O.; QUINTELA, E. D.; KITAJIMA, E. W.; RIBEIRO, S. G. Golden mosaic of common beans in Brazil: Management with a transgenic approach. APS Features, 2016. Disponível em: https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/150080/I/CNPAF-2016-APS.pdf.

FERREIRA, E. P. B.; DUSI, A. N.; COSTA, J. R.; XAVIER, G. R.; RUMJANEK, N. G. Assessing insecticide and fungicide effects on the culturable soil bacterial community by analyses of variance of their DGGE fingerprinting data. European Journal of Soil Biology, v. 45, n. 5/6, p. 466-472, Sept. 2009. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ejsobi.2009.07.003.

FERREIRA, E. P. B.; DUSI, A. N.; XAVIER, G. R.; RUMJANEK, N. G. Rhizosphere bacterial communities of potato cultivars evaluated through PCR-DGGE profiles. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 43, n. 5, p. 605-612, maio 2008. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-204X2008000500008.

FITCHEN, J. H.; BEACHY, R. N. Genetically engineered protection against viruses in transgenic plants. Annual review of Microbiology, v. 47, p. 739-763, 1993. DOI: https://doi.org/10.1146/annurev.mi.47.100193.003515.

FONSECA, M. J. O.; SOARES, A. G.; BOTREL, N.; GODOY, R. L. O.; BARBOZA, H. T. G.; FERREIRA, J. C. S.; FREITAS, S. C. Banco de dados de características de qualidade do mamão 'Sunrise Solo' cultivado no Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE FRUTICULTURA, 21, 2010, Natal. Frutas: saúde, inovação e sustentabilidade: anais. Natal: Sociedade Brasileira de Fruticultura, 2010a. https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/35827/1/2010-077.pdf.

FONSECA, M. J. O.; SOARES, A. G.; BOTREL, N.; GODOY, R. L. O.; BARBOZA, H. T. G.; FERREIRA, J. C. S.; FREITAS, S. C. Diferenças regionais e sazonais dos atributos de qualidade do mamão 'Sunrise Solo' cultivado no Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE FRUTICULTURA, 21, 2010, Natal.

Frutas: saúde, inovação e sustentabilidade: anais. Natal: Sociedade Brasileira de Fruticultura, 2010b. http://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/873936.

FONTES, E. M. G.; PIRES, C. S. S.; SUJII, E. R. Painel de especialistas sobre impactos potenciais ao meio ambiente do algodão geneticamente modificado resistente a insetos. Brasília, DF: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2002. 51 p. (Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Documentos, 81). http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/184608.

FONTES, E. M. G.; RAMALHO, F. S.; UNDERWOOD, E.; BARROSO, P. A. V.; SIMON, M. F.; SUJII, E. R.; PIRES, C. S. S.; BELTRÃO, N.; LUCENA, W. A.; FREIRE, E. C. The cotton agricultural context in Brazil. In: HILBECK, A.; ANDOW, D. A.; FONTES, E. M. G. (ed.). Environmental risk assessment of genetically modified organismos: methodologies for assessing Bt cotton in Brazil. Wallingford: CABI Publishing, 2006, v. 2. p. 21-66.

GEPTS, P. L.; KMIECIK, K.; PEREIRA, P. A. A.; BLISS, F. A. Dissemination pathways of common bean (*Phaseolus vulgaris*, Fabaceae) deduced from phaseolin electrophoretic variability. I. The Americas. Economic Botany, v. 42, n. 1, p. 73-85, Jan. 1988. DOI: https://doi.org/10.1007/BF02859036.

GILBERTSON, R. L.; FARIA, J. C.; AHLQUIST, P. G.; MAXWELL, D. P. Genetic diversity in geminiviruses causing bean golden mosaic disease: the nucleotide sequence of the infectious cloned DNA components of a Brazilian isolate of bean golden mosaic geminivirus. **Phytopathology**, v. 83, n. 7, p. 709-715, July 1993. DOI: https://doi.org/10.1094/PHYTO-83-709.

HAMIM, I.; BORTH, W. B.; MARQUEZ, J.; GREEN, J. C.; MELZER, M. J.; HU, J. S. Transgene-mediated resistance to *Papaya ringspot virus*: challenges and solutions. **Phytoparasitica**, v. 46, p. 1-18, Feb. 2018. DOI: https://doi.org/10.1007/s12600-017-0636-4.

HILBECK, A.; ANDOW, D. A.; FONTES, E. M. G. (ed.). Environmental risk assessment of genetically modified organisms: methodologies for assessing Bt cotton in Brazil. Wallingford: CABI Publishing, 2006. v. 2.

HUNGRIA, M.; MENDES, I. C. Nitrogen fixation with soybean: the perfect symbiosis? In: DE BRUIJN, F.J. (ed.). **Biological nitrogen fixation**. New Jersey: John Wiley, 2015. p. 1009-1023. DOI: https://doi.org/10.1002/9781119053095.ch99.

HUNGRIA, M.; NOGUEIRA, M. A. Tecnologias de inoculação da cultura da soja: mitos, verdades e desafios. In: KAPPES, C. (ed.). **Boletim de Pesquisa 2019/2020.** Rondonópolis: Fundação MT, 2019. p. 50-62. (Fundação MT. Boletim, 19).

HUNGRIA, M.; MENDES, I. C.; NAKATANI, A. S; REIS-JUNIOR, F. B.; MORAIS, J. Z.; OLIVEIRA, M. C.; FERNANDES, M. F. Effects of glyphosate-resistant gene and herbicides on soybean crop: Field trials monitoring biological nitrogen fixation and yield. Field Crops Research, v. 158, p. 43-54, Mar. 2014. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fcr.2013.12.022.

HUNGRIA, M.; NAKATANI, A. S.; SOUZA, R. A.; SEI, F. B.; CHUEIRE, L. M. O.; ARIAS, C. A. Impact of the *ahas* transgene for herbicides resistance on biological nitrogen fixation and yield of soybean. **Transgenic Research**, v. 24, n. 1, p. 155-165, Feb. 2015. DOI: https://doi.org/10.1007/s11248-014-9831-y.

IBGE. Censo agropecuário 2017. Disponível em: https://censoagro2017.ibge.gov.br/. Acesso em: 18 ago. 2021.

IBGE. **Produção agrícola municipal**. 2019. Disponível em: http://www.cnpmf.embrapa.br/Base_de_Dados/index_pdf/dados/brasil/mamao/bl_mamao.pdf. Acesso em: 27 out. 2020.

International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications. Global status of commercialized Biotech/GM crops in 2018: biotech crops continue to help meet the challenges of increased population and climate change. Ithaca, 2018. (ISAAA Brief, 54). Disponível em: https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/54/download/isaaa-brief-54-2018.pdf. Acesso em: 30 maio 2021.

JAYAVALLI, R.; BALAMOHAN, T. N.; MANIVANNAN. N.; GOVINDARAJ, M. Breaking the intergeneric hybridization barrier in *Carica papaya* and *Vasconcellea cauliflora*. Scientia Horticulturae, v. 130, n. 4, p. 787-794, Oct. 2011. DOI: https://doi.org/10.1016/j.scienta.2011.09.004.

KEARNS, P. W. E.; KLETER, G. A.; BERGMANS, H. E. N.; KUIPER, H. A. Biotechnology and biosafety policy at OECD: future trends. Trends in Biotechnology, Mar. 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2021.03.001.

KING, A. M. Q.; LEFKOWITZ, E. J.; ADAMS, M. J.; CARSTENS, E. B. Virus taxonomy: ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. London: Elsevier, 2012. 1327 p.

LAJOLO, F. M., NUTTI, M. R. Transgênicos: bases científicas da sua segurança. 2. ed. São Paulo: Edusp, 2011. 200 p.

LEAL-COSTA, M. V. Uso da anatomia foliar como ferramenta na avaliação da conformidade morfológica de cultivares geneticamente modificadas de *Glycine max* (L.) Merrill (Fabaceae) e de *Carica papaya* L. (Caricaceae). 2006. 130 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Vegetal) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

LEAL-COSTA, M. V.; MUNHOZ, M.; MEISSNER FILHO, P. E.; REINERT, F.; TAVARES, E. S. Anatomia foliar de plantas transgênicas e não transgênicas de *Carica papaya* L. (Caricaceae). **Acta Botânica Brasileira**, v. 24, n. 2, p. 595-597, jun. 2010. DOI: https://doi.org/10.1590/S0102-33062010000200030.

LI, Y.; PENG, Y.; HALLERMAN, E. M.; WU, K. Biosafety management and commercial use of genetically modified crops in China. Plant Cell Reports, v. 33, n. 4, p. 565-573, Apr. 2014. DOI: https://doi.org/10.10007/s00299-014-1567-x.

LIMA, J. A. A.; NASCIMENTO, A. K. Q.; MAIA, L. M.; LIMA, R. C. A. Plantas transgênicas no controle da mancha anelar do mamoeiro. Anais da Academia Cearense de Ciências, v. I, n. I, p. 23-38, jan./jun. 2017.

LIMA, M. A. A.; PIRES, C. S. S.; GUEDES, R. N. C.; NAKASU, E.Y.T.; LARA, M. S.; FONTES, E. M. G.; SUJII, E. R.; DIAS, S. C.; CAMPOS, L. A. O. Does CryIAc Bt-toxin impair development of worker larvae of Africanized honey bee? Journal of Applied Entomology, v. 135, n. 6, p. 415-422, July 2011. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1439-0418.2010.01573.x.

LIMA, M. C. M. Viabilidade polínica em *Carica papaya* L. convencional e geneticamente modificada. 2006. 120 p. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Vegetal) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

MACHADO, J. Tendências futuras da biotecnologia: perspectivas para o setor do agronegócio e industrial. In: SILVEIRA, J. M. F. J.; DAL POZ, M. E.; ASSAD, A. L. (org.). **Biotecnologia e recursos genéticos**: desafios e oportunidades para o Brasil. Campinas: Instituto de Economia: FINEP, 2004. 414p

McHUGHEN, A.; SMYTH, S. US regulatory system for genetically modified [genetically modified organism (GMO), rDNA or transgenic] crop cultivars. **Plant Biotechnology Journal**, v. 6, n. 1, p. 2–12, Jan. 2008. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1467-7652.2007.00300.x.

MEISSNER FILHO, P. E., VILARINHOS, A. D., OLIVEIRA, V. J. S., SILVA, D. C. S., SANTOS, V. S., DANTAS, J. L. L. Resistance of transgenic papaya trees to papaya ringspot in Brazil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 56, e01954, 2021. DOI: https://doi.org/10.1590/S1678-3921.pab2021.v56.01954.

MENASCHE, R. Os grãos da discórdia e o trabalho da mídia. **Opinião Pública**, v. II, n. I, p. 169-191, mar. 2005. DOI: https://doi.org/10.1590/S0104-62762005000100007.

MENDES, I. C.; REIS JUNIOR, F. B.; HUNGRIA, M. A importância da avaliação da fixação biológica do nitrogênio em soja transgênica com resistência ao glifosato. In: FALEIRO, F. G.; ANDRADE, S. R. M. (ed.). **Biotecnologia, transgênicos e biossegurança**. Planaltina: Embrapa Cerrados, 2009. p. 146-167.

MENEZES, I. P. P.; HOFFMANN, L. V.; LIMA, T. H.; SILVA, A. R.; LUCENA, V. S.; BARROSO, P. A. V. Genetic diversity of arboreal cotton populations of the Brazilian semiarid: a remnant primary gene pool for cotton cultivars. **Genetics and Molecular Research**, v. 16, n. 3, gmr16039659, Sept. 2017. DOI: https://doi.org/10.4238/gmr16039659.

MIRANDA, J. E.; RODRIGUES, S. M. M.; ALBUQUERQUE, F. A.; SILVA, C. A. D.; ALMEIDA, R. P.; RAMALHO, F. S. Guia de identificação de pragas do algodoeiro. Campina Grande: Embrapa Algodão, 2015. 69 p. (Embrapa Algodão. Documentos, 255). http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/1026739.

MUNHOZ, M., LUZ, C. F. P., MEISSNER FILHO, P. E., BARTH. O. M., REINERT, F. Viabilidade polínica de *Carica papaya* L.: uma comparação metodológica. **Revista Brasileira de Botânica**, v. 31, n. 2, p. 209-214, abr./jun. 2008.

NAKASU, E. Y. T.; DIAS, S. C.; PIRES, C. S. S.; ANDOW, D. A.; PAULA, D. P.; TOGNI, P. H. B.; MACEDO, T. R.; SUJII, E. R.; SÁ. M. F. G. de; FONTES, E. M. G. Bitrophic toxicity of Cry1Ac to *Cycloneda sanguinea*, a predator in Brazilian cotton. **Entomologia Experimentalis et Appllicata**, v. 148, n. 2, p. 105-115, Aug. 2013. DOI: https://doi.org/10.1111/eea.12082.

NAKATANI, A. S.; FERNANDES, M. F.; SOUZA, R. A.; SILVA, A. P.; REIS-JUNIOR, M. F.; MENDES, I. C.; HUNGRIA, M. Effects of glyphosate-resistant gene and herbicides applied to the soybean crop on soil microbial biomass and enzymes. **Field Crops Research**, v. 162, p. 20-29, June 2014. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fcr.2014.03.010.

NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE. Genetically engineered crops: experiences and prospects. Washington, DC: The National Academies Press, 2016. 584 p. DOI: https://doi.org/10.17226/23395.

NICOLIA, A.; MANZO, A.; VERONESI, F.; ROSELLINI, D. An overview of the last 10 years of genetically engineered crop safety research. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 34, n. 1, p. 77-88, Mar. 2014. DOI: https://doi.org/10.3109/07388551.2013.823595.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. Environmental indicators development, measurement and use. OECD, 2003. Disponível em: https://www.oecd.org/env/indicators-modelling-outlooks/24993546.pdf. Acesso em: 24 mai. 2020.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. Safety considerations for biotechnology. OECD, 1992. Disponível em: https://www.oecd.org/science/emerging-tech/2375496.pdf. Acesso em: 24 maio 2020.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology: concepts and principles. OECD, 1993. Disponível em: https://www.oecd.org/science/biotrack/41036698.pdf. Acesso em: 24 maio 2020.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. Safety assessment of transgenic organisms in the environment. Volume 7: OECD Consensus documents, harmonisation of regulatory oversight inbiotechnology. OECD, 2017. DOI: http://dx.doi.org/10.1787/9789264279728-en.

PADGETTE, S. R.; KOLACZ, K. H.; DELANNAY, X.; RE, D. B.; LA VALLEE, B. J.; TINIUS, C. N.; RHODES, W. K.; OTERO, Y. I.; BARRY, G. F.; EICHOLTZ, D. A.; PESCHKE, V. M.; NIDA, D. L.; TAYLOR, N. B.; KISHORE, G. M. Development, identification, and characterization of a glyphosate-tolerant soybean line. **Crop Science**, v. 35, n. 5, p. 1451-1461, Sept./Oct. 1995. DOI: https://doi.org/10.2135/cropsci1995.00III83X003500050032x.

PAULA, D. P.; ANDOW, D. A. Uptake and bioaccumulation of Cry toxins by an aphidophagous predator. Environmental Pollution, v. 209, p. 164-168, Feb. 2016. DOI: https://doi.org/10.1016/j.envpol.2015.11.036.

PAULA, D. P.; ANDOW, D. A.; TIMBÓ, R. V.; SUJII, E. R.; PIRES, C. S. S.; FONTES, E. M. G.; MILLS, N. J. Uptake and transfer of a Bt toxin by a lepidoptera to its eggs and effects on its offspring. **PLOS One**, v. 9, n. 4, e95422, 2014. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095422.

PAULA, D. P.; SOUZA, L. M.; ANDOW, D. A. Sequestration and transfer of Cry entomotoxin to the eggs of a predaceous ladybird beetle. PLOS One, v. 10, n. 12, e0144895, 2015. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144895.

PELLEGRINO, E.; BEDINI, S.; NUTI, M.; ERCOLI, L. Impact of genetically engineered maize on agronomic, environmental and toxicological traits: a meta-analysis of 21 years of field data. **Scientific Reports**, v. 8, article 3113, 2018. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-018-21284-2.

PIRES, C. S. S.; SILVEIRA, F. A.; CARDOSO, C. F.; SUJII, E. R.; PAULA, D. P.; FONTES, E. M. G.; SILVA, J. P.; RODRIGUES, S. M. M.; ANDOW, D. A. Selection of bee species for environmental risk assessment of GM cotton in the Brazilian Cerrado. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 49, n. 8, p. 573-586, Aug. 2014. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-204X2014000800001.

PIRES, C. S. S.; SUJII, E. R.; TOGNI, P. H. B.; RIBEIRO, P.; BERNARDES, T.; MILANE, P. V. G. N.; PAULA, D. P.; FONTES, E. M. G.; PIRES, C. S. S. Field evaluation of Bt cotton crop impact on nontarget pests: cotton aphid and boll weevil. **Neotropical Entomology**, v. 42, n. 1, p. 102-111, Feb. 2013. DOI: https://doi.org/10.1007/s13744-012-0094-0.

REIS JUNIOR, F. B.; MENDES, I. C. As plantas transgênicas e a microbiota do solo. In: FALEIRO, F. G.; ANDRADE, S. R. M. (ed.). **Biotecnologia, transgênicos e biossegurança**. Planaltina: Embrapa Cerrados, 2009. p. 121-145.

ROCHA, J. A. M.; SARTORATO, A. Efeito da época de plantio na incidência do mosaico dourado do feijoeiro. Goiânia: EMGOPA, 1980. 7 p. (EMGOPA. Comunicado técnico, II).

RODRIGUES, G. S.; JESUS, K. R. E.; CAPALBO, D. M. F.; MEISSNER FILHO, P. E. Avaliação ambiental integrada para licenciamento de operação de áreas de pesquisa (LOAP) com plantas geneticamente modificadas: estudo de caso do mamão geneticamente modificado para resistência ao vírus da mancha anelar. Jaguariúna: Embrapa Meio Ambiente, 2005. 55 p. (Embrapa Meio Ambiente. Boletim de pesquisa e desenvolvimento, 30). Disponível em: http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/13021. Acesso em: 20 set. 2021.

ROMANO, E.; FERREIRA, A. T.; DUSI, A. N.; PROITE, K.; BUSO, J. A.; AVILA, A. C.; NISHIJIMA, M. L.; NASCIMENTO, A. S.; ALMONACID, F. B.; MENTALBERRY, A.; MONTE, D. C.; CAMPOS, M. A.; MELO, P. E.; CATTONY, M. K.; TORRES, A. C. Extreme resistance to two Brazilian strains of *Potato virus Y* (PVY) in transgenic potato cv. Achat, expressing the PVY° coat protein. **Horticultura Brasileira**, v. 19, n. 2, p. 118-122, jul. 2001. DOI: https://doi.org/10.1590/S0102-05362001000200004.

SANCHES, N. F.; DANTAS, J. L. L. (coord.). O cultivo do mamão. Cruz das Almas: Embrapa Mandioca e Fruticultura, 1999. (Embrapa Mandioca e Fruticultura. Circular técnica, 34). Disponível em: http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/642741. Acesso em: 10 out. 2021.

SOUZA JÚNIOR, M. T. Analysis of the resistance in genetically engineered papaya against papaya ringspot potyvirus, partial characterization of the PRSV.Brazil.Bahia isolate, and development of transgenic papaya for Brazil. 1999. 276 p. Tese (Doutorado) - Cornell University.

SOUZA JÚNIOR, M. T.; NICKEL, O.; GONSALVES, D. Development of virus resistant transgenic papayas expressing the coat protein gene from a Brazilian isolate of papaya ringspot virus. **Fitopatologia Brasileira**, v. 30, n. 4, p. 657-365, Aug. 2005. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-41582005000400004.

SOUZA, R. A.; BABUJIA, L. C.; SILVA, A. P.; GUIMARÃES, M. F.; ARIAS, C. A.; HUNGRIA, M. Impact of the *ahas* transgene and of herbicides associated with the soybean crop on soil microbial community. Transgenic Research, v. 22, p. 877-892, 2013. DOI: https://doi.org/10.1007/s11248-013-9691-x.

SOUZA, R. A.; HUNGRIA, M.; FRANCHINI, J. C.; CHUEIRE, L. M. O.; BARCELLOS, F. G.; CAMPO, R. J. Avaliação qualitativa e quantitativa da microbiota do solo e da fixação biológica do nitrogênio pela soja. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 43, n. 1, p. 71-82, jan. 2008a. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-204X2008000100010.

SOUZA, R. A.; HUNGRIA, M.; FRANCHINI, J. C.; MACIEL, C. D.; CAMPO, R. J.; ZAIA, D. A. M. Conjunto mínimo de parâmetros para avaliação da microbiota do solo e da fixação biológica do nitrogênio pela soja. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 43, n. 1, p. 83-91, jan. 2008b. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-204X2008000100011.

SUJII, E. R.; LÖVEI, G. L.; SÉTAMOU, M; SILVIE, P.; FERNANDES, M. G.; DUBOIS, G. S. J.; ALMEIDA, R. P. Non-target and biodiversity impacts on non-target herbivorous pests. In: HILBECK, A.; ANDOW, D. A.; FONTES, E. M. G. (ed.). Environmental risk assessment of genetically modified organismos: methodologies for assessing Bt cotton in Brazil. Wallingford: CABI Publishing, 2006, v. 2. p. 133-154.

SUJII, E. R.; TOGNE, P. H. B.; NAKASU, E. Y. T.; PIRES, C. S. S.; PAULA, D. P.; FONTES, E. M. G. Impacto do algodoeiro Bt na dinâmica populacional do pulgão-do-algodoeiro em casa de vegetação. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 43, n. 10, p. 1251-1256, out. 2008. DOI: https://doi.org/10.1590/S0100-204X2008001000001.

TORRES, A. C.; FERREIRA, A. T.; MELO, P. E.; ROMANO, E.; CAMPOS, M. A.; PETERS, J. A.; BUSO, J. A.; MONTE, D. C. Batata transgênica. **Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**, v. 2, n. 7, p. 74-77, jan./fev. 1999.

U.S.A. Office of Science and Technology Policy. Coordinated framework for regulation of biotechnology; announcement of policy; notice for public comment. Federal Register, v. 51, n. 123, p. 23302–23350, June 1986.

VAN EENENNAAM, A. L.; YOUNG, A. E. Prevalence and impacts of genetically engineered feedstuffs on livestock populations. **Journal of Animal Science**, v. 92, n. 10, 4255-4278, Oct. 2014. DOI: https://doi.org/10.2527/jas.2014-8124.

WU, Z.; MO, C.; ZHANG, S.; LI, H. Characterization of papaya ringspot virus isolates infecting transgenic papaya 'huanong nº r' in South china. Scientific Reports, v. 8, article 8206, 2018. DOI: http://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/217606.

XAVIER, G. R.; KNUPP, A. M.; DRECHSEL, M. M.; JÚNIOR BATISTA, C. B.; BOHM, G.; ROMBALDI, C.; FARIA, J. C.; MEISSNER FILHO, P. E.; URQUIAGA, S.; BODDEY, R. M.; ALVES, B. J. R.; CORREIA, M. E. F.; RUMJANEK, N. G. Biossegurança de plantas geneticamente modificadas: efeito sobre microrganismos não-alvo. In: REUNIÃO BRASILEIRA DE FERTILIDADE DO SOLO E NUTRIÇÃO DE PLANTAS, 28., 2008, Londrina. FertBio 2008. Londrina: Embrapa Soja, 2008. http://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/217606.

ZATERKA, L. Transgênicos e o princípio de equivalência substancial. Estudos Avançados, v. 33, n. 95, p. 271-284, jan./abr. 2019. DOI: https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2019.3395.0018.