









# O que a Biologia Sintética significa para a África

2018

Sobre o African Centre for Biodiversity: O ACB (Centro Africano para a Biodiversidade) http://acbio.org.za/ en está comprometido com a luta contra as desigualdades nos sistemas alimentar e agrícola da África, com o direito dos povos a uma alimentação saudável e culturalmente apropriada, produzida com métodos ecologicamente seguros e sustentáveis, e no direito dos povos de definir seus próprios sistemas agrícolas e alimentares. Em 7 de abril de 2015 o African Centre for Biosafety (Centro Africano para a Biossegurança) mudou oficialmente seu nome para African Centre for Biodiversity (ACB). Esta mudança de nome foi decidida em consulta interna para refletir a expansão do âmbito do nosso trabalho ao longo dos últimos anos. Todas as publicações do ACB anteriores a esta data manterão nosso antigo nome e deverão continuar sendo citadas assim.

**Sobre o Grupo ETC**: O Grupo ETC www.etcgroup.org trabalha com questões socioeconômicas e ecológicas relacionadas a novas tecnologias que podem ter impactos sobre populações marginalizadas no mundo. Opera em escala política global e trabalha em estreita parceria com organizações da sociedade civil (OSCs) e movimentos sociais, principalmente na África, na Ásia e na América Latina. O Grupo ETC está sediado em Val David, Canadá, e em Davao, Filipinas, com escritórios na Cidade do México e em Guelph, Canadá.

Sobre a Rede do Terceiro Mundo: A Rede do Terceiro Mundo, TWN, (www.twn.my) é uma rede internacional, independente e sem fins lucrativos, de organizações e indivíduos envolvidos em questões relacionadas ao desenvolvimento sustentável, ao Sul Global e às relações Sul-Norte. O objetivo da TWN é aprofundar o entendimento dos dilemas do desenvolvimento e os desafios que enfrentam os países em desenvolvimento, bem como contribuir para mudanças das políticas para alcançar um desenvolvimento justo, equitativo e ecologicamente sustentável. O Secretariado Internacional da TWN situa-se em Penang (Malásia), com escritórios em Kuala Lumpur (Malásia) e Genebra (Suíça). Há pesquisadores da Rede baseados em Beijing, Deli, Jacarta, Manila e Nova Iorque. O Secretariado Regional Latino-americano é em Montevidéu (Uruguai) e o Secretariado Regional Africano está em Acra (Gana).

Contribuição para o Projeto Capacitação Internacional em Avaliação e Governança sobre a Biologia Sintética, BICSBAG, por sua sigla em inglês. Os parceiros do projeto reconhecem agradecidos o apoio financeiro de SwedBio, do Stockholm Resilience Centre, da Frontier Coop Foundation e do CS Fund na produção desses materiais.

Visite www.synbiogovernance.org para mais informações e traduções.

Diagramação: Cheri Johnson

Tradução para português: Maria José Guazzelli, todos os textos e David Hathaway, texto Biologia Sintética e Biossíntese facilitada pela Inteligência Artificial.



# O que a Biologia Sintética significa para a África

# Introdução

Enormes avanços técnicos em biologia, molecular e de grandes volumes de dados (*big data*) abriram a porta para uma nova gama de técnicas de engenharia genética que atualmente estão sendo empregadas pela indústria global de biotecnologia. Tais técnicas devem ser revisadas pela Convenção sobre Diversidade Biológica das Nações Unidas, sob o termo 'biologia sintética'.

A biologia sintética, cada vez mais, está sendo referida como parte da "quarta revolução industrial", englobando a digitalização da biologia, o desenvolvimentos de conjuntos de ferramentas que possibilitam tradução rápida e efetiva, e as oportunidades que estão sendo abertas como resultado. As técnicas incorporam síntese, sequenciamento, edição de genoma e condutores genéticos (gene drives) de DNA/RNA para fabricar fragrâncias e ingredientes sintéticos, bem como modificar organismos vivos com características novas para mudanças na agricultura ou em ecossistemas.

Espera-se o crescimento massivo do mercado, com o setor de biotecnologia crescendo substancialmente mais rápido do que o PIB nos principais mercados. As nações com grandes indústrias de biotecnologia veem um potencial econômico enorme para a biologia sintética, incluindo a nova geração de organismos geneticamente modificados (OGMs), apelidados de OGMs 2.0, e seus produtos, muitos dos quais são destinados para exportação às nações africanas. Entretanto, os OGMs 2.0 estão levantando reais preocupações ambientais, socioeconômicas e de saúde, e seu potencial impacto no continente africano requer uma revisão completa das regulamentações existentes para poder abordar tais preocupações. Embora aparentemente o alegado *modus operandi* de muitos dos desenvolvimentos recentes seja ajudar a África a se alimentar, na ausência de conhecimento especializado local em biotecnologia, convenientemente também proporciona a oportunidade para a formação do discurso em biossegurança que atenda aos desenvolvedores das tecnologias e a outros que se beneficiam da utilização da tecnologia. Isso é exemplificado pelos esforços para excluir OGMs 2.0, como aqueles desenvolvidos usando tecnologia de edição de genes, da legislação sobre OGM.¹

# Lições aprendidas do crescimento comercial de OGMs na África

A comercialização da primeira geração de OGMs até agora tem sido limitada no continente africano. Dos 50 países africanos, apenas dois (África do Sul e Sudão) atualmente cultivam OGMs, sendo a África do Sul o único a cultivar culturas alimentares OGMs. Contudo, estas limitadas experiências no

continente servem como uma lição de precaução para as potenciais consequências que a biologia sintética e a próxima geração de OGMs 2.0 podem ter na segurança alimentar, nos modos de vida dos agricultores e em questões sociais e culturais. Outras regiões globais onde transgênicos



têm sido mais extensivamente cultivados, como os Estados Unidos, Argentina e Brasil também revelam impactos negativos na saúde e no meio ambiente, onde, aumentos no uso de agrotóxicos como resultado de cultivos transgênicos coincidiram com aumentos em câncer, defeitos congênitos, toxicidade reprodutiva e abortos.<sup>2,3</sup>

Os OGMs que entraram na África do Sul e em Burkina Faso foram vendidos como tecnologias que beneficiariam agricultores em pequena escala, que fornecem até cerca de 80% dos alimentos na África subsaariana. Entretanto, o cultivo de algodão transgênico na África do Sul e em Burkina Faso não conseguiu cumprir aquelas promessas. Na África do Sul, a produção de algodão transgênico nas planícies de Makatini, em KwaZulu-Natal, começaram em 1997, com o algodão transgênico Bt da Monsanto. Em dois anos, quase 90% dos pequenos agricultores estavam cultivando algodão transgênico. Contudo, isto coincidiu com um subsequente colapso dos pequenos agricultores que plantaram o cultivo, de mais de 3000 em 2001/2002 para apenas 300 em 2009/2010.4 Isso

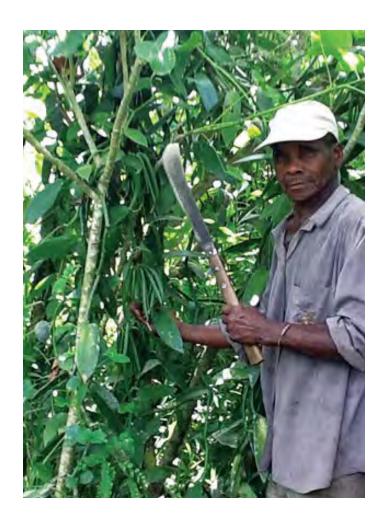
foi causado por aumentos nos preços das sementes e dos insumos químicos necessários que forçaram os agricultores a fazer empréstimos que depois não conseguiram pagar, o que resultou em prejuízo para as empresas de empréstimo e em queda do crédito disponível para os agricultores. A produção de milho em larga escala também sofreu com os altos custos da agricultura GM, que teve um efeito indireto sobre os preços dos alimentos. Os preços das sementes de milho GM amarelo aumentaram 35% de 2008 a 2011, enquanto o milho GM branco teve um aumento de 30% durante o mesmo período. A produção de milho na África do Sul excede a quantidade necessária para alimentar a população; no entanto, 11 anos após o início do cultivo de milho GM, 24% da população ainda vai dormir com fome, enquanto o preço de um saco de cinco quilos de milho refeição, em 2012, era 84% mais caro do que em 2008.

Burkina Faso também sofreu danos em sua indústria de algodão, após a introdução de algodão transgênico, que foi eliminado em 2015, apenas 7 anos após sua introdução. 5 O algodão é o principal

cultivo comercial em Burkina Faso, reconhecido pela alta qualidade das fibras, devido às fibras longas que podem ser transformadas em tecido de algodão de alta qualidade, bem como a sua alta eficiência de fibra ou taxa de descaroçamento, o que permite altas quantidades de fios por unidade de peso de algodão. No entanto, após os primeiros anos de comercialização do algodão Bt, algumas características indesejáveis da fibra foram percebidas, especialmente seu comprimento: o algodão Bt produziu fibras mais curtas e eficiência de fibra mais baixa do que o algodão convencional. Como resultado, as companhias algodoeiras de Burkina Faso começaram a perder mercados internacionais devido à qualidade inferior dos fios, levando os agricultores a buscar compensação da Monsanto, na ordem de 84 milhões de dólares.

Os últimos anos têm visto um esforço renovado para expandir OGMs pelo continente, com foco adicional em cultivos não comerciais, como mandioca, feijão fradinho, feijão guandu, sorgo, painço e batata doce. A partir de 2016, sete países tinham realizado ou estavam realizando testes (Egito, Burkina Faso, Gana, Quênia, Nigéria, África do Sul e Uganda) com os seguintes cultivos: mandioca, feijão guandu, sorgo, batata doce e arroz. O ultimo empurrão está sendo acompanhado por esforços para mudar a regulamentação das sementes, através de iniciativas como a Aliança do G8 para Alimentação e Nutrição na África, e estabelecendo regulamentações de biossegurança favoráveis aos transgênicos que apoiem as empresas transnacionais, ameaçando e até criminalizando pequenos agricultores por guardarem sementes.

A experiência em Burkina Faso e na África do Sul, e as mais recentes iniciativas de desenvolvimento, apresentadas como empreendimentos filantrópicos, são educativas para a região, e servem como uma história de precaução para a próxima onda de OGMs 2.0 e de outros produtos de biologia sintética que estão sendo novamente apresentados como a próxima salvação africana, especialmente ao estarmos entrando em uma nova era de mudança climática.



# A biologia sintética e a biossíntese

As técnicas de biologia sintética estão sendo empregadas para alternativas de biossíntese de ingredientes naturais e fragrâncias – ou seja, produzir esses compostos sinteticamente em um organismo vivo. Alguns deles já estão no mercado e apresentam ameaças para modos de vida que existem nas cadeias de produção dos equivalentes naturais.

As técnicas envolvem micróbios geneticamente engenheirados tais como leveduras e algas, que se alimentam de açúcar ou de outras biomassas, o que ampliará a necessidade da produção agrícola industrial da cana-de-açúcar. Apesar de pretensas alegações de que os produtos sintéticos são sustentáveis e alternativas amigáveis ao meio ambiente, essas necessidades só ampliarão a necessidade de monocultivo industrial para a produção de açúcar ou outras biomassas. Isto tem efeitos potenciais negativos sobre a biodiversidade.

O mapa ilustra onde os seguintes cultivos naturais são produzidos na África. A produção biossintética, atual e no futuro próximo, de numerosos ingredientes ou produtos químicos para substituir estes cultivos, tem relevância para a África. Incluem: **BURKINA FASO** manteigas de karité artemísia, estévia e de cacau **MADAGASCAR** baunilha, artemísia, estévia seda **COSTA DO** ÁFRICA DO SUL UGANDA MARFIM manteiga de karité artemísia, sândalo baunilha, artemísia manteigas de karité e de cacau TANZÂNIA NIGÉRIA ZIMBABWE artemísia, baunilha, manteiga de karité artemísia, baunilha manteigas de karité estévia e de cacau



### **Estévia**

Um adoçante natural e remédio originário do Paraguai e Brasil, a estévia está sendo procurada, cada vez mais, como uma alternativa saudável aos açúcares. É uma planta folhosa que se desenvolve com pouca necessidade de agrotóxicos e tem um baixo impacto de carbono. Normalmente toda

a folha é usada medicinalmente ou adicionada como adoçante. Atualmente é produzida principalmente na China (80%), mas também cada vez mais está sendo cultivada na África Oriental, predominantemente no Quênia, bem como em Burundi e Tanzânia. O cultivo de estévia foi introduzido no Quênia pela Malaysian Company Pure Circle Inc., e a área cultivada tem crescido rapidamente desde então. A Pure Circle compra todas as 10 mil toneladas de folhas de estévia queniana de 5 a 6 mil agricultores quenianos, distribuidos em 11 municípios, e espera aumentar o crescimento dessa cultura no Quênia para 10 mil agricultores.

O sabor doce é baseado em glicosídeos de esteviol, que incluem Reb (rebaudeosídeo) A, Reb C, Reb F, Reb M, Reb D, Reb X e esteviosídeos. Estes compostos podem ter 350 vezes a doçura do açúcar. O uso comercial tem focado principalmente em extrair estes químicos e adicioná-los a produtos alimentícios, para permitir um menor uso de açúcar em alimentos processados. O mercado comercial está crescendo rapidamente, com previsões estimadas de que possa alcançar até 15% do mercado global de adoçantes em torno de 2020. Empresas como a Coca-Cola já os utilizam em alguns de seus produtos.

A produção biossintética está focando na obtenção dos glicosídeos de esteviol, particularmente Reb M e Reb B, que, diferentemente do Reb A, não deixam um sabor amargo posterior. O fermento de panificação é usado para converter açúcares em glicosídeos por fermentação. Do mesmo modo que com a vanilina produzida biossinteticamente, existe entusiasmo industrial em torno da estévia sintética, que pode ser rotulada como 'natural', por ser fabricada através de um processo de fermentação. Três empresas, incluindo a Cargill em sociedade com Evolva, bem como a DSM, uma empresa holandesa de produtos guímicos e ingredientes, estão trabalhando na produção de estévia sintética. A Cargill recentemente, em março de 2018, iniciou a produção de seu produto denominado EverSweet™.



### Manteigas de karité e de cacau

A manteiga de karité (shíyiri, shísu, nkuto, kade,) é um óleo extraído da noz do fruto da árvore de karité, *Vitellaria paradoxa*, também conhecida como noz de karité. As árvores de karité são nativas da região do Sahel da África Ocidental, embora elas sejam cultivadas em 21 países do continente africano, alcançando as terras altas do Sudão e da Etiópia

no leste. Estimativas dão a área total coberta pelas árvores de karité em três milhões de quilômetros quadrados. É a segunda mais importante cultura de óleo na África, depois do óleo de palma, mas como se desenvolve em áreas não apropriadas para o óleo de palma, onde a precipitação anual é menor do que 1000 milímetros, ela assume uma importância primária em regiões da África Ocidental. A árvore é importante para melhorar o microclima e a fertilidade do solo, e, como tal, é uma espécie importante em parques agroflorestais tradicionais.

O uso da manteiga de karité tem sido documentado desde o século XIV. É usada principalmente para cosméticos, emolientes da pele e fármacos. A manteiga de karité é uma gordura complexa, rica nos ácidos graxos oleico, esteárico, linoleico e palmítico. Também contém altos níveis de triterpenos, tocoferol, fenóis e esteróis nos insaponificáveis. Suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes tornam a manteiga de karité um produto altamente cobiçado, tanto localmente como pela indústria cosmética internacional.

Produtos cosméticos incluem artigos relacionados com a pele e o cabelo, como hidratantes, condicionadores de cabelo, sabões e emulsões. É um ingrediente primário em alguns dos mais caros cremes para a pele no mercado internacional.

Em fármacos é útil como base para bálsamos medicinais; por suas propriedades anti-inflamatórias, emolientes e umectantes; e como loção bloqueadora do sol, devido a sua habilidade em absorver radiação ultravioleta.

A manteiga de karité é também comestível e frequentemente usada na preparação de alimentos. Seus baixos níveis de gorduras trans e altos níveis de gorduras saudáveis estão tornando-a, cada vez mais, um atraente óleo comestível.

A indústria de manteiga de karité é em grande parte manejada por mulheres, da colheita à extração e comercialização. O Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) estima que em média três milhões de mulheres africanas trabalham direta ou indiretamente com manteiga de karité.

A árvore de karité é a principal fonte de ganhos de

divisas estrangeiras em muitas regiões de cultivo, e tem um papel significativo na segurança alimentar, no alívio à pobreza e em serviços ecológicos. Em 2000, ela representava a terceira maior exportação de Burkina Faso, atrás do algodão e da pecuária. É a terceira maior cultura comercial de Gana. Outros grandes exportadores incluem Mali, Gana, Nigéria Ocidental, Costa do Marfim, Benim, Togo e Guiné. Das estimadas 600 mil toneladas de nozes de karité colhidas na África Ocidental, cerca de 350 mil toneladas são exportadas.

A manteiga de cacau, como a manteiga de karité, é também uma gordura vegetal usada tanto para alimentação como para cosméticos. Embora nativo das regiões tropicais da América do Sul e Central, e do Caribe, a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) informa que o continente africano é o maior produtor de cacau. Somente a Costa do Marfim responde por 44% da produção global de cacau, seguido por Gana, com as nações africanas juntas respondendo por 71% da produção mundial. Ao contrário de outras principais culturas de *commodities*, o cacau é cultivado principalmente em pequenas propriedades.

A Corbion (anteriormente Terravia/Solazyme) engenheira geneticamente microalgas que secretam óleos 'feitos sob medida'. O uso de microalgas é visto como atraente para propósitos comerciais, devido ao já existente status GRAS (Geralmente Reconhecida como Segura) de muitas algas. A Corbion já está oferecendo comercialmente sua manteiga de algas *Alga Wise*, após ter recebido aprovação GRAS do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos em abril de 2017.6 Vendida como vegana, solução de baixa gordura saturada para panificação, pastas e aplicações em confeitaria, esta manteiga de biologia sintética imita as propriedades da estearina de karité e é um dos muitos óleos produzidos pela Corbion para cozinhar, assar e temperar, bem como para uma gama de produtos cosméticos, incluindo o AlgaPūr™ Alto Teor de Óleo Láurico para a pele e o cabelo.

Apesar de os métodos precisos para o processo de engenheiramento estarem legalmente protegidos, uma licença da *Food and Drug Administration* (*FDA*) emitida em 2016<sup>7</sup>, para manteiga de

alga, descreve o uso de abordagens padrão de engenharia genética para alterar a produção de ácidos graxos – inclusive introduzindo um gene que codifica a enzima melibiase (MEL1) e um cassete de RNA de interferência hairpin visando um gene de alga endógeno para reduzir a produção de gordura de triglicerídeos – e para permitir que a fonte de energia venha do metabolismo do açúcar e não da luz solar. A Bunge Limited, uma grande do agronegócio, está associada à Corbion para fornecer açúcar para alimentar as algas, levantando questões em torno da pretensa sustentabilidade desse produto.

#### **Artemísia**

A Artemisia annua
(absinto doce) é um
arbusto anual nativo da
China, mas capaz de se
desenvolver em uma ampla
diversidade de climas
subtropicais e temperados.
É bem adequada para
cultivo em pequena escala,
requer relativamente poucos

insumos e é pouco susceptível a problemas de pragas ou doenças. A área média de cultivo por agricultor é em torno de 0,2 hectares. O arbusto tem sido usado por mais de 2000 anos para o tratamento da malária, com os efeitos mediados pelo princípio ativo, a artemisinina (ou qinghaosu), derivada das folhas e flores. Terapias combinadas à base de artemisinina (ACTs) são recomendadas pela OMS como a mellhor medicação. Elas combinam um derivado da artemisinina, como o artemeter, o artesunato ou a dihidroartemisinina com um remédio antimalária eficaz. Até 2009, as terapias ACT eram adotadas por 80 países em todo o mundo para o tratamento de primeira linha da malária descomplicada do *P. falciparum*.

A demanda global por artemisinina está crescendo, refletida no aumento do cultivo da planta em várias regiões, incluindo diversas nações africanas. A África Oriental atualmente produz estimados 10% da oferta global, desde a introdução da cultura na década de 1990, e é a terceira mais importante

região em crescimento no mundo, depois da China e Vietnã. Desde 2005, a produção comercial de artemisinina na África tem se concentrado principalmente no Quênia (65%), Tanzânia (19%) e Uganda (19%), embora também seja cultivada no Zimbabwe, Moçambique, Nigéria, Níger e África do Sul. No Quênia, o cultivo comercial começou em 2002 com apenas três ou quatro agricultores em 40 hectares, e em 2010 mais de 7500 agricultores estavam obtendo seus modos de vida a partir desse cultivo.

Um estudo de 2006 do Duch Royal Tropical Institute concluiu que é possível cultivar suficiente artemisinina para curar todos os pacientes de malária no mundo e que a ACT poderia estar disponível por um preço acessível dentro de dois ou três anos.8 Entretanto, para se conseguir isto seria necessário um investimento significativo, bem como uma reformulação da cadeia de fornecimento e distribuição. O setor farmacêutico monopoliza a produção, com somente seis empresas possuindo uma ACT préqualificada. Apesar disso, o fato das ACTs ainda não estarem amplamente disponíveis em áreas de malária endêmica apoia a posição dos países em desenvolvimento de que produzir artemísia localmente pode ser preferível a depender de importações sintéticas, tanto pelo acesso a seus benefícios medicinais, como os modos de vida que seu cultivo local sustenta. O cultivo e extração da artemísia (por exemplo, com etanol) já pode ser feito com relativa facilidade nos países em desenvolvimento.

A artemisinina sinteticamente derivada foi comercializada pela primeira vez em 2013 pela Sanofi Aventis e pela Amyris Biotechnologies, que introduziram múltiplos transgenes codificando o caminho biossintético para a artemisinina em cepas de leveduras, o que resultou na produção do ácido artemisínico, precursor da artemisinina, que depois é convertido em artemisinina. Esta versão 'semisintética' foi financiada por 64 milhões de dólares de apoio filantrópico da Fundação Bill & Melinda Gates. Após essa introdução, o preço de mercado para a artemisinina naturalmente derivada caiu de mais de 1100 dólares por quilo para 200 dólares, expulsando 80 processadores e muito pequenos

agricultores do negócio. Isto exemplifica a ameaça da artemisinina sintética para os modos de vida de pequenos agricultores. Embora o plano inicial da Sanofi de substituir um terço do fornecimento mundial naturalmente derivado não tenha se concretizado, o futuro do cultivo de artemísia natural é incerto e provavelmente estará sob maior pressão se os custos e rendimentos da produção sintética puderem ser melhorados. Atualmente, essas questões resultaram em um limitado sucesso para Sanofi, que não conseguiu produzir nenhuma artemisinina em 2015, devido a um excesso da contraparte natural e subsequentes preços baixos.



### **Baunilha**

A baunilha é um flavorizante derivado da vagem de sementes curadas das plantas da orquídea de baunilha. O membro mais amplamente conhecido é a baunilha de folhas planas (V. planifolia) nativa do México, da qual é derivado o flavorizante comercial de baunilha. Segundo a FAO,10 Madagascar era o maior produtor de baunilha comercial em 2016, colhendo 2926 toneladas e contribuindo com 37% do fornecimento total global. Estima-se que 80 mil famílias cultivam baunilha em Madagascar, em 30 mil hectares. Seu cultivo também é visto como crucial para a manutenção e sustentabilidade de áreas de agrofloresta no país. A África Central (Uganda, República Democrática do Congo) e a Tanzânia também são grandes cultivadores de baunilha, produzida por aproximadamente 8 mil famílias, sendo Uganda o sétimo maior produtor global.11 A produção de baunilha requer trabalho

intensivo: 1 kg de baunilha necessita em torno de 55 kg de vagens de baunilha e a polinização manual de aproximadamente 40 mil flores.

A baunilha é o segundo mais caro flavorizante derivado de plantas no mundo, depois do açafrão. Ganhos recentes em participação de mercado pela China e Indonésia, e o crescimento da vanilina sintética (ver abaixo) provocaram um colapso no mercado no período 2004-14, levando à contenção da produção pelos agricultores. Desde então, os preços subiram novamente, impulsionados pelo aumento da demanda pelo ingrediente natural, mas estes exemplos servem como aviso aos agricultores da ameaça potencial a seus modos de vida pela baunilha produzida por biologia sintética, especialmente quando ela é anunciada como um flavorizante "natural".



# A vanilina de biologia sintética já no mercado

Os compostos de baunilha sinteticamente produzida estão no mercado desde 2014, vendidos pela Evolva em sociedade com a International Flavours and Fragrances, uma empresa suíça de biologia sintética. A Evolva engenheirou levedura para produzir os compostos chave do flavorizante. Embora se acredite que centenas de compostos contribuem para o sabor específico da vagem de baunilha, apenas alguns poucos deles estão sendo produzidos biossinteticamente, principalmente a vanilina. A patente da Evolva (WO2013022881)<sup>12</sup> baseia-se no uso de micróbios geneticamente engenheirados para expressar cinco enzimas chave

que convertem uma fonte de carbono em ácido vanílico e, depois, em vanilina.

Como declarado no pedido de patente, a vanilina sintética atualmente produzida a partir do derivado de benzeno guaiacol "não pode ser rotulada como um flavorizante natural e a síntese de vanilina a partir do derivado de benzeno guaiacol não é ambientalmente benigna...seria então desejável ter uma vanilina sintetizada. Seria ainda mais desejável fornecer um método para a sintetização da vanilina que seja economicamente atraente".

Está claro que há um grande incentivo para comercializar um flavorizante de baunilha rotulado como natural, apesar do fato de ser produzido biossinteticamente. Além do mais, o uso do açúcar como alimento para os micróbios provavelmente levará a um aumento da demanda pelo cultivo de cana-de-açúcar, que usa água intensivamente e desvia terra utilizada para obtenção de alimentos para produzir ainda mais açúcar,

## Edição de genes

A edição de genes tem sido apresentada como uma forma mais precisa de engenharia genética, ou até como uma técnica comparável ao melhoramento natural, em termos das modificações que induz e à alegada falta de risco associada a ela. Entretanto, a edição de genes vem com uma quantidade de preocupações sobre biossegurança que também estão associadas com os OGMs atuais. As regulamentações de biossegurança vigentes na região não são adequadas para avaliar os riscos das técnicas de edição de genes, tais como os sistemas CRISPR/Cas9, que são associados a modificações fora do alvo no genoma, bem como a mudanças adicionais não intencionais no lugar alvo. A integração de material genético também tem sido documentada. Isso vai contra o maior argumento de venda destas técnicas: que teoricamente nenhum DNA estranho é introduzido no organismo modificado.13

Preocupações adicionais envolvem o fato de que a edição de genes abre novas oportunidades para modificar uma grande variedade de cultivos, inclusive cultivos negligenciados na África, também levantando preocupações em torno da biopirataria

de cultivos nativos africanos. Um exemplo é o desenvolvimento de plantas de mandioca que são resistentes ao vírus da doença das estrias marrons da mandioca. A mandioca, embora não seja nativa da África, é o cultivo básico mais comum na região, sendo a Nigéria o maior produtor mundial. É resistente à seca, altamente produtiva, bem adaptada a várias altitudes e pode ser cultivada com sucesso em solos marginais. Novas associações público/privadas, como a colaboração entre a DuPont Pioneer e o Danforth Center, pretendem usar os sistemas CRISPR/Cas9 para esse propósito. A colaboração também pretende desenvolver versões de edição de genes de cultivos nativos, como teff, sorgo e painço. 14

Uma parceria público/privada similar foi estabelecida entre o CIMMYT (Centro Internacional de Melhoramento de Milho e Trigo) e a DuPont Pioneer para usar os sistemas CRISPR/Cas 9 para modificar genomas de milho, visando tornálos resistentes à doença necrose letal do milho na África Subsaariana. Novamente, o milho é outro cultivo básico importante na região.<sup>15</sup>

## Sequências digitais e biopirataria

A biopirataria do norte global sobre plantas e cultivos africanos, bem como o conhecimento associado a eles, tem uma longa história. Por exemplo, a indústria de café New World foi fundada sobre uma única árvore da Etiópia, que chegou ao jardim botânico de Amsterdam em 1706, via Ceilão e Java. O sabor da Coca-Cola também deriva da noz de cola do oeste africano e da goma arábica do Sudão. Casos mais recentes de biopirataria incluem remédios e medicamentos (como os remédios para diabetes e antibióticos) e cosméticos derivados de plantas medicinais (por exemplo, aloe vera, trigo do faraó ou espelta, amendoim Bambara).<sup>16</sup>

Com a chegada de avanços em sequenciamento digital e síntese de DNA, agora é extremamente simples sintetizar genes inteiros e até genomas, baseados somente em informação de sequência que pode ser compartilhada eletronicamente através de fronteiras, sem a necessidade de transportar sementes ou uma árvore inteira. Isso levanta sérias preocupações em torno dos benefícios em relação

às leis e políticas sobre repartição, e acordos que se baseiam na transferência de material físico.

O African Orphan Crops Consortium, 17 cujo objetivo é sequenciar 101 cultivos alimentares tradicionais africanos para supostamente "melhorar seu conteúdo nutricional", bem como "treinar 250 melhoristas de plantas em genômica e seleção assistida por marcadores para melhoramento de cultivos em um período de cinco anos", é um exemplo de projeto que levanta preocupações sobre biopirataria. O projeto é apoiado por defensores de OGMs, tais como a Alliance for Food and Nutrition in Africa e a New Partnership for Africa's Development (NEPAD), com sócios que incluem Google e Mars. O acesso aberto às sequências permite que importantes cultivos medicinais e nutricionais sejam minerados para resistência a doenças, ingredientes flavorizantes e propriedades medicinais, e sejam editados geneticamente por companhias agroquímicas. As plantas a serem sequenciadas incluem cultivos altamente nutritivos e medicinais, como moringa, quiabo, tamarindo, cereais, macadâmia, amaranto e inhames.

## **Condutores genéticos**

Os condutores genéticos (gene drives) são descritos como 'reações mutagênicas em cadeia' que são projetadas para se dispersar por toda a população, anulando os padrões de herança de Mendel para rapidamente se dispersar em uma população. Isto significa que uma única característica introduzida uma vez poderia se dispersar por toda uma espécie. e levar a que a espécie se torne alterada ou extinta. O uso de condutores genéticos foi sugerido como um mecanismo para eliminar vetores de doenças, tais como mosquitos, bem como espécies daninhas, como roedores e ervas. Essas tecnologias são projetadas para se mover através das fronteiras internacionais, com potenciais efeitos em cascata impossíveis de serem parados que passam às próximas gerações. O espectro de mudanças irreversíveis para populações inteiras apresenta um novo nível de riscos potenciais, cuja extensão é atualmente desconhecida, assim como o são as medidas de avaliação e gerenciamento necessárias para controlar aqueles riscos.



# Mosquitos GM e com condutores genéticos - Projeto *Target Malaria*

Mosquitos geneticamente modificados foram exportados do Imperial College, em Londres, para Burkina Faso em novembro de 2016. Os mosquitos estão atualmente em instalações de 'uso confinado' em Bobo-Diolasso, como parte de um experimento do consórcio de pesquisa *Target Malaria*. Os mosquitos já receberam permissão da Agência Nacional de Biossegurança e uma solicitação é esperada em breve para liberação no meio ambiente em 2018, provavelmente no povoado de Bana, pelo Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS), que faz parte do consórcio. *Target Malaria* também trabalha em Mali e Uganda e está começando a trabalhar em Gana, mas parece que os mosquitos ainda devem ser enviados para lá.

Target Malaria é um consórcio de institutos de pesquisa que recebe o financiamento principal da Fundação Bill & Melinda Gates e do Open Philanthropy Project Fund, um fundo assessorado da Silicon Valley Community Foundation.

Laboratórios individuais também recebem financiamento adicional de uma variedade de fontes para apoiar seu trabalho, incluindo o governo do Reino Unido (o Department of Environment, Food and Rural Affairs britânico e Medical Research Council), o Welcome Trust (uma instituição beneficente com base no Reino Unido), a Comissão Europeia, o Ministério da Saúde de Uganda e o

Conselho Nacional para Ciência e Tecnologia de Uganda (UNCST).

O objetivo final do *Target Malaria* é a liberação de mosquitos com 'condutores genéticos', em uma abordagem multifásica que está iniciando com a liberação proposta de 10 mil mosquitos transgênicos 'macho- estéril' (e não com condutor genético) este ano. Os mosquitos *Anopheles gambiae* foram geneticamente modificados para ser macho-estéril por uma construção que incorpora o gene I-Ppol Homing Endonuclease (HEG), e posteriormente cruzado com mosquitos silvestres locais. Não é esperado, entretanto, que essa primeira fase reduza a população de mosquitos.

A fase final aparentemente envolve o uso de um sistema de condutores genéticos para dispersar ou machos inofensivos ou fêmeas inférteis, com o objetivo final de reduzir a população alvo de *Anopheles gambiae*. Já existe, no entanto, evidência científica de que dificilmente os condutores genéticos irão funcionar, porque a resistência ao condutor genético provavelmente irá evoluir, impedindo que alguns mosquitos herdem os genes modificados. Assim sendo, os benefícios do projeto como um todo são extremamente especulativos (ver African Centre for Biodiversity, 2018<sup>18</sup> para detalhes do projeto).

O projeto também levanta questões relativas às implicações de biossegurança para a saúde humana e ambiental, e, o mais crítico, para os efeitos sobre



a transmissão da malária. Várias espécies de mosquitos são portadoras do parasita da malária, então, ainda que liberações futuras tenham sucesso em reduzir os números de Anopheles gambiae, isto pode criar um nicho que poderia ser ocupado por outras espécies vetoras portadoras de doenças, tais como Anopheles arabiensis e Anopheles funestus. Este cenário já foi bem documentado no Panamá, após programas que visavam preferencialmente o A. egyptae e incluiam métodos de fumigação bem como liberações limitadas do mosquito transgênico da Oxitec. Esses programas foram seguidos de um crescimento nos números do mosquito Tigre Africano, Aedes (Stegomyia) albopictus. 19 Os autores do estudo declararam que esses resultados servem de advertência sobre o uso de estratégias GM de redução de população que podem levar as populações de A. aegypti a "recuperar-se rapidamente via recolonização depois do término dos programas GM" e que "as estratégias GM podem ter somente efeitos de curto prazo no tamanho da população-vetor e podem comprometer o Panamá a um repetido e custoso programa para controle de arbovírus no longo prazo."

Considerações sobre biossegurança são ainda mais importantes ao se levar em conta que a regulamentação em biossegurança de Burkina Faso não tem nenhuma orientação específica de como conduzir uma avaliação de risco para mosquitos GM, ou que consulta pública é necessária. Também permanecem questões que se referem à legalidade das movimentações transfronteiriças

dessas linhagens de mosquitos a partir do Reino Unido. Ainda não existe nenhuma avaliação de risco publicada sobre a liberação no meio ambiente dessas linhagens, e permanece incerto se isso cumpre com as regulamentações da União Europeia (Comunidade Europeia) 1946/2003, no que diz respeito à sua exportação. Tal avaliação de risco não foi feita para as linhagens que já entraram em Burkina Faso, pois eram destinadas para 'uso confinado', embora esta interpretação da lei e das obrigações do Protocolo de Cartagena seja questionável, considerando que os mosquitos são destinados, em última instância, para liberação no meio ambiente.

### Cultivos RNA de interferência

Cultivos que utilizam RNA de interferência começaram recentemente a entrar nas nações africanas, incluindo a liberação do milho da Monsanto MON87411, que carrega um transgene que codifica uma molécula de RNA não codificante que é projetada para atingir e silenciar um gene.

Solicitações para experimentos a campo na Nigéria também foram recebidas em 2017 para variedades GM de mandioca, linhagens transgênicas AMY3 RNAi, que carregam uma molécula de RNA de interferência projetada para silenciar o gene codificado para α-amilase, uma enzima que decompõe o amido, com a intenção de prolongar a conservação pós-colheita das raízes. Essas linhagens foram desenvolvidas por um projeto de colaboração entre o International Institute of Tropical Medicine (ITM) em Antuérpia e o ETHZ Plant Biotechnology Lab em Zurique.

Questões de biossegurança a respeito de cultivos RNA de interferência, assim como as limitações dos protocolos atuais de avaliação de risco para testar adequadamente para efeitos não intencionais, foram levantadas por pesquisadores<sup>20</sup> e pela sociedade civil<sup>21</sup>. Estudos recentes mostraram que não apenas as moléculas de RNA não codificantes sobrevivem à digestão dos mamíferos, mas também continuam a regular os genes dos mamíferos que as consumiram. Também se sabe que elas têm efeitos fora do alvo, com RNAs não codificantes regulando genes não intencionais.

### Conclusões

Os avanços na biologia sintética apresentam riscos claros para o meio ambiente, a saúde e a biodiversidade da região africana, e ameaçam os modos de vida. O ambiente regulatório atual necessita ser atualizado e revisto para ficar em dia com esses avanços, com particular atenção à liberação no meio ambiente de organismos de biologia sintética. É de especial importância a preocupação com a potencial implantação de sistemas de condutores genéticos, onde mesmo as regulamentações referentes ao uso confinado deveriam ser revisadas com extrema

precaução. A repartição de benefícios, com relação ao sequenciamento digital, também deveria ser revisada, já que o acesso aberto ao sequenciamento digital provavelmente facilitará ainda mais a biopirataria e a extração lucrativa de recursos vegetais africanos.

## Informações adicionais

ETC Group. 2016. Synthetic biology, biodiversity & farmers. Case studies exploring the impact of synthetic biology on natural products, livelihoods and sustainable use of biodiversity. http://www.etcgroup.org/content/synthetic-biology-biodiversity-farmers.

### Notas finais e referências

- 1 ASSAf. 2016. The regulatory implications of new plant breeding techniques. http://research.assaf.org.za/ handle/20.500.11911/29.
- Avila-Vazquez M, Difilippo F, Lean B, Maturano E and Etchegoyen A. 2018. Environmental exposure to glyphosate and reproductive health impacts in agricultural population of Argentina. *Journal of Environmental Protection* 9:241–253. doi: 10.4236/jep.2018.93016.
- Paganelli A, Gnazzo V, Acosta H, López SL, Carrasco AE. 2010. Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling. *Chemical Research* in Toxicology. 23(10):1586–95. doi: 10.1021/tx1001749.
- 4 African Centre for Biodiversity. 2011. Genetically modified crops in South Africa: A failure for farmers. https://acbio.org.za/wp-content/ uploads/2015/03/ACB-factsheet\_Who\_benefits\_from\_GM\_crops. pdf.
- 5 López Villar, J. 2017. Bt Cotton in Burkina Faso: When theory does not match reality. Rede Terceiro Mundo e African Centre for Biodiversity. https://bangmosnowdotcom.files.wordpress. com/2016/05/bt-cotton-burkina-faso.pdf.
- 6 www.fda.gov/downloads/food/ ingredientspackaginglabeling/gras/ noticei nventory/ucm431759.pdf
- 7 TerraVia website, acessado em 30 de março 2018: terravia.com.
- 8 Heemskerk W, Schallig H, de Steenhuijsn Piters B. The world of artemisia in 44 questions. http://www.kit.nl/health/wp-content/ uploads/publications/879\_The%20world%20of%20Artemisia%20 in%2044%20questions.pdf.
- The East African. 2015. Africa's farm products could be pushed out of global market by synthetic biology, 14 de abril. http://www. theeastafrican.co.ke/news/Why-Africa-is-worried-about-syntheticbiology/2558-2685452-y2cj7y/index.html
- 10 FAOSTAT Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura. www.fao.org/faostat/en/#data
- Ojambo, F and Hill, M. 2018. Vanilla Production in Uganda Surges as Farmers Battle Thieves. Bloomberg. 7 de março. https://www. bloomberg.com/news/articles/2018-03-07/vanilla-production-inuganda-surges-as-farmers-battle-thieves.
- 12 International Flavors & Fragrances Inc., Evolva Sa. 2013. (WO 2013022881 A8). Compositions and methods for the biosynthesis of vanillin or vanillin beta-d-glucoside. https://encrypted.google.com/patents/WO2013022881A8?cl=it&hl=en&output=html text

- Braatz J, Harloff H-J, Mascher M, Stein N, Himmelbach A, Jung C. 2017. CRISPR-Cas9 induced mutation in polyploid oilseed rape. Plant Physiology. DOI: https://doi.org/10.1104/pp.17.00426.
- 14 Taylor, N. 2017. DuPont Pioneer and Danforth Center collaborate to apply cutting-edge technologies to improve crops for smallholder farmers. 17 de outubro. https://www.danforthcenter.org/scientistsresearch/principal-investigators/nigel-taylor/lab-news/dupontpioneer-and-danforth-center-collaborate-to-apply-cutting-edgetechnologies-to-improve-crops-for-smallholder-farmers
- DuPont Pioneer & CIMMYT Form CRISPR-Cas Public/Private Partnership. 29 de setembro de 2016. http://foodsecurity. dupont.com/2016/09/29/dupont-pioneer-cimmyt-form-crispr-cas-publicprivate-partnership/.
- 16 Edmonds Institute (USA) and African Centre for Biosafety. 2006. Out of Africa: Mysteries of access and benefit sharing. http://www.edmonds-institute.org/outofafrica.pdf.
- 17 African Orphan Crops Consortium website, acessado em 31 de março de 2018. http://africanorphancrops.org/about/
- 18 African Centre for Biodiversity, Third World Network e Genewatch UK. 2018. GM Mosquitoes in Burkina Faso http://acbio.org.za/sites/ default/files/2018/02/GM\_mosquitoes\_in\_Burkina\_Faso\_ENGLISH. pdf.
- Miller MJ, Loaiza JR. 2015. Geographic expansion of the invasive mosquito Aedes albopictus across Panama – Implications for control of dengue and chikungunya viruses in Harley D (ed.) PLoS Neglected Tropical Diseases. https://doi.org/10.1371/journal. pntd.0003383.
- 20 Heinemann JA, Agapito-Tenfen SZ, Carman JA. 2013. A comparative evaluation of the regulation of GM crops or products containing dsRNA and suggested improvements to risk assessments. Environment International. 55C: 43–55. 10.1016/j. envint.2013.02.010.
- 21 Third World Network. 2016. Risks of GM crops engineered to utilise RNA interference. https://www.biosafety-info.net/file\_ dir/8091600255844dcba0d9c4.pdf.