



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA – FAV

**PLANTAS TRANSGÊNICAS RESISTENTES À
INSETOS-PRAGA NO BRASIL**

EDUARDO AMORIM DE PAIVA

BRASÍLIA - DF

12/2023

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA – FAV

EDUARDO AMORIM DE PAIVA

PLANTAS TRANSGÊNICAS RESISTENTES À INSETOS-PRAGA NO BRASIL

Trabalho de conclusão de curso apresentado à banca examinadora da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília como exigência final para obtenção do título de Engenheiro Agrônomo.

Orientador: Prof. Dr. Nicolau Brito da Cunha

BRASÍLIA - DF

12/2023

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA – FAV

PLANTAS TRANSGÊNICAS RESISTENTES À INSETOS-PRAGA NO BRASIL

EDUARDO AMORIM DE PAIVA

Trabalho de conclusão de curso submetido à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do grau de Engenheiro Agrônomo.

APROVADO PELA COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof. Dr. Nicolau Brito da Cunha
Universidade de Brasília - FAV
(ORIENTADOR)

Prof. Dr. Marcelo Fagioli
Universidade de Brasília - FAV
(EXAMINADOR INTERNO)

Profa. Dra. Valquíria Alice Michalczechen Lacerda
EMBRAPA-Agroenergia
Ensino Superior Albert Sabin (ESAS)
(EXAMINADORA EXTERNA)

BRASÍLIA - DF
12/2023

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

PP149p Paiva, Eduardo Amorim de
Plantas transgênicas resistentes à insetos-praga no
Brasil / Eduardo Amorim de Paiva; orientador Nicolau Brito
da Cunha. -- Brasília, 2023.
41 p.

Monografia (Graduação - Engenharia Agrônoma) --
Universidade de Brasília, 2023.

1. Plantas transgênicas. 2. Plantas Bt. 3. Resistência à
insetos-praga. 4. Proteínas Cry. I. Cunha, Nicolau Brito da,
orient. II. Título.

Dedico meu trabalho a Deus, cuja
presença me faz seguir em frente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado a oportunidade de estar encarnado.

Agradeço também aos meus familiares, em especial Marcos Paiva, Patrícia Amorim e Daniel Amorim, que desde sempre enfatizaram a importância de se ter um ensino acadêmico de qualidade, me passando valores como disciplina e paciência.

Agradeço ao meu orientador, Dr. Nicolau Cunha, por toda a humildade, sabedoria e dedicação em me ajudar. Agradeço ao Dr. Marcelo Fagioli e a Dr^a Valquíria Lacerda pela disponibilidade em fazer parte da banca examinadora.

Agradeço aos amigos, em especial Matheus Castilho, que fizeram a minha passagem por Brasília mais alegre e proveitosa.

Agradeço a toda a equipe de professores e funcionários da Universidade de Brasília e, em especial, a Fazenda Água Limpa por ter sido palco de tantos ensinamentos práticos.

SUMÁRIO

RESUMO	iv
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVO	2
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
3.1. A biotecnologia e a engenharia genética	3
3.2. A necessidade da manutenção ou do aumento da produtividade agrônômica	4
3.3. O controle/manejo de insetos-praga	5
3.4. Controle químico	7
3.5. Custos com controle químico / ênfase em inseticidas	8
3.6 Riscos para a saúde humana, animal e meio-ambiente	10
3.7. Plantas transgênicas resistentes à insetos	11
3.8. A tecnologia bt	12
3.8.1 Proteínas cry	14
3.8.2 Mecanismos de ação das proteínas cry	15
3.9. Utilização da tecnologia bt no mundo	16
3.10. Utilização da tecnologia bt no brasil	19
3.11. Riscos de mau manejo de insetos-praga em culturas transgênicas bt	33
3.12. Plantas transgênicas com características combinadas (“stacked traits”)	39
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

RESUMO

Os insetos constituem uma das principais causas de diminuição da produtividade agrícola no Brasil. A Biotecnologia permitiu a obtenção de plantas transgênicas resistentes a insetos (plantas Bt), portadoras de cópias bioativas do transgene *bt*, isolado da bactéria *Bacillus thuringiensis*. O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento acerca dos principais aspectos do uso de plantas Bt no Brasil. As plantas Bt são uma ferramenta biotecnológica adicional no combate aos insetos-praga de culturas economicamente importantes no Brasil. O gene *bt* codifica a proteína heteróloga Cry, um potente agente de destruição do sistema gastrointestinal de larvas de insetos-praga de culturas como a soja, o milho, o algodão e a cana-de-açúcar. Diversos genes codificadores de variantes da proteína Cry já foram caracterizados. O seu cultivo representa uma possibilidade de diminuição na aplicação de inseticidas no manejo da lavoura com potencial redução de custo de produção e dos riscos à saúde humana e animal. Com o advento das plantas transgênicas com “stacked traits”, portadoras de múltiplos transgenes de resistência a insetos, abriu-se uma nova fronteira nas estratégias de proteção de lavouras contra insetos-praga visando o uso racional de inseticidas nas lavouras brasileiras.

Palavras-chave: Plantas transgênicas; plantas Bt; resistência a insetos-praga; proteínas Cry.

1. INTRODUÇÃO

O presente trabalho refere-se à questão das plantas transgênicas resistentes à insetos-praga no Brasil. O problema do ataque dos insetos-praga é motivo de preocupação para todos os produtores e consumidores de produtos agrícolas. Esses ataques aumentam custos, causam prejuízos agronômicos, diminuem a oferta de alimentos e aumentam a necessidade de aplicação de inseticida, podendo prejudicar a saúde humana e ambiental.

As plantas que utilizam a tecnologia Bt da bactéria *Bacillus thuringiensis* são eventos transgênicos que buscam diminuir a pulverização de defensivos agrícolas com ação inseticida nas lavouras, aumentar a lucratividade dos produtores e facilitar o manejo das culturas.

As plantas “stacked traits” vem de uma nova e interessante tecnologia que pode aperfeiçoar o uso de plantas transgênicas resistentes à insetos-praga no campo, bem como a tecnologia de edição de genoma. A adoção do refúgio é essencial para diminuir a pressão de seleção dos insetos-praga. A pressão de seleção alta contribui para o desenvolvimento de insetos resistentes aos inseticidas.

A metodologia de pesquisa bibliográfica utilizada neste trabalho foi através de procura em diversas fontes de referências bibliográficas, principalmente no “google acadêmico”, “scielo” e “pubmed”, ao longo do ano de 2023.

O propósito deste trabalho foi fazer um balanço sobre as consequências do uso de plantas transgênicas Bt resistentes à insetos-praga no Brasil.

As novas tecnologias de edição de genoma de manipulação genética tem um grande potencial de contribuir para diminuir os impactos causados pelos defensivos agrícolas com ação inseticida campo, diminuir a pressão de seleção a fim de evitar o surgimento de insetos resistentes aos inseticidas e, provavelmente também vão contribuir decisivamente para melhorar a lucratividade dos produtores.

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento acerca dos principais aspectos do uso de plantas Bt no Brasil.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. A biotecnologia e a engenharia genética

Biотecnologia é a ciência ou ramo do conhecimento humano aplicado que utiliza seres vivos e vírus, bem como suas partes ou componentes moleculares e celulares para a obtenção de produtos e serviços úteis à sociedade. A biotecnologia se divide em duas categorias: a clássica e a moderna (FISCHER et al., 2004).

A biotecnologia clássica diz respeito à utilização de microrganismos, plantas e animais geneticamente melhorados pelos métodos mendelianos, para a obtenção de produtos aperfeiçoados, como energia química, fibras, alimentos, biopolímeros, além de reações catalisadas por enzimas, sem a modificação in vitro do material genético dos organismos envolvidos. A biotecnologia moderna utiliza organismos geneticamente modificados (OGMs) como agentes sintetizadores de produtos de interesse agrônomo, terapêutico e industrial (LEITE et al., 2001).

OGMs são organismos que tiveram o seu genoma modificado in vitro, cujo fenótipo novo apresenta alguma propriedade ou característica desejável ao homem, bem como moléculas, agregados moleculares e componentes celulares derivados de suas células ou partículas virais (DESAI et al., 2010). No Brasil e nos EUA, organismos cujo material genético foi editado in vitro por tecnologias de edição de genoma não são considerados OGMs, mas sim mutantes induzidos, recebendo tratamento regulatório distinto daquele aplicado a OGMs (AHMAD et al., 2023).

A ciência conhecida como Engenharia Genética, ou Tecnologia do DNA Recombinante, surgiu na Califórnia, no início da década de 1970, com os trabalhos de Paul Berg, Stanley Cohen e Herbert Boyer (FISCHER et al., 2004). O primeiro foi capaz de produzir vírus geneticamente modificado portador de genes virais e bacterianos, e os outros dois conseguiram produzir bactérias transgênicas da espécie *Escherichia coli*, portadoras de dois transgenes de resistência a dois antibióticos distintos: cloranfenicol e canamicina. A Engenharia Genética pode ser definida, então, como a ciência que utiliza enzimas modificadoras de ácidos nucleicos para permitir a manipulação in vitro de fragmentos de DNA e a produção de OGMs, de proteínas heterólogas e de metabólitos secundários (FISCHER et al., 2004).

Nesse contexto, a molécula de DNA recombinante pode ser portadora de um ou mais transgenes de interesse – segmentos de DNA que armazenam e codificam a informação genética suficiente para a biossíntese de RNA ou de proteína, cuja origem biológica é diferente da do organismo hospedeiro (OGM). Quando a proteína biossintetizada é resultante da expressão de um transgene, ela é denominada proteína heteróloga (CUNHA et al., 2011).

A Engenharia Genética de plantas permitiu a obtenção de plantas transgênicas que se agrupam em três categorias distintas, em função do tipo de proteínas heterólogas ou metabólitos secundários por elas biossintetizados:

- a) As plantas transgênicas da primeira geração, geradas a partir da década de 1980 (AZEVEDO, 2000), cujos fenótipos modificados permitiram melhorias nas características nutricionais, organolépticas, energéticas e diminuição de fatores alergênicos, cuja planta expoente é o tomate longa-vida (FLAVR SAVR®) (LEITE et al., 2019).
- b) As plantas transgênicas da segunda geração, que apresentam fenótipos de tolerância/resistência a fatores de estresse biótico e/ou abiótico, para a manutenção ou aumento da produtividade agrônômica. Neste caso, as plantas de soja RoundUp Ready (tolerantes a herbicidas) e as plantas de algodão com a tecnologia *Bacillus thuringiensis* (Bt) (resistentes à insetos) são os exemplos pioneiros (LICO et al., 2012).
- c) As plantas transgênicas da terceira geração são aquelas utilizadas como biofábricas de moléculas de interesse terapêutico e/ou industrial. O primeiro produto comercial da terceira geração a chegar aos mercados israelense e americano (em 2012) foi a enzima glucocerebrosidase, para o tratamento de demência, produzida em suspensão de células transgênicas de cenoura (LEITE et al., 2019).

3.2. A necessidade da manutenção ou do aumento da produtividade agrônômica

De acordo com Carrer et al. (2010), a biotecnologia de plantas tem o potencial para aumentar a produtividade de alimentos, sendo esta medida essencial para combater o aumento da população mundial e a restrição da expansão da

fronteira agrícola. Segundo a FAO (2013), a fronteira agrícola está centrada na América Latina e África subsaariana. Na América Latina, o Brasil se destaca como fundamental produtor mundial de alimentos, com grande capacidade para ofertar fibras, nutrientes e energia (FAO, 2013).

A restrição da expansão do uso de terras agricultáveis no Brasil, principalmente devido às mudanças climáticas, atrelada à crescente demanda mundial por alimentos, configuram os principais indicativos sobre a necessidade do aumento da produtividade agrícola. (FAO, 2013).

Segundo Oliveira et al. (2014) os insetos reduzem em média 7,7% da produtividade das principais culturas agrícolas, sendo onerado por volta de US\$14,7 bilhões aos cofres brasileiros. Transformando esse dado em volume agrícola, o Estado brasileiro perde aproximadamente 25 milhões de toneladas de alimentos, fibras e biocombustíveis por ano. Os maiores prejuízos são observados nas culturas da macieira (US\$ 4.281/ha), tomateiro (US\$ 3.806/ha), fumo (US\$ 2.729/ha), alho (US\$ 2.655/ha), amendoim (US\$ 1.679/ha), seringueira (US\$ 1.242/ha) e videira (US\$ 1.004/ha).

Os ataques praticados, tanto no campo (pré-colheita) como no armazenamento (pós-colheita), pelos insetos-praga, estão entre as principais causas na redução da produtividade das culturas (OERKE, 2006). As perdas resultantes dos ataques são intensificadas dependendo das condições ambientais, espécies de plantas sob cultivo, condições socioeconômicas dos agricultores e do nível de tecnologia utilizado, reforçando a importância da busca por métodos alternativos produtivos de baixo custo que preservem o meio ambiente, a saúde humana e animal.

3.3. O controle / manejo de insetos-praga

O manejo de insetos-praga é definido por um conjunto de técnicas utilizadas para manter a população de insetos-praga abaixo do nível de dano econômico (NDE), tendo como premissa minimizar as consequências negativas ao meio ambiente (CARVALHO; BARCELLOS, 2012).

Dentre as espécies de insetos-praga, algumas são comumente visadas pelo agronegócio devido ao seu grande potencial destrutivo. Zarbin et al. (2009)

identificou que 7 das 10 principais pragas são Lepidópteros (mariposas), das quais 4 são da família Noctuidae e 3 da Pyralidae. A mariposa *Spodoptera frugiperda* é identificada como a principal praga da agricultura brasileira por atacar 14 diferentes culturas, totalizando 97% de toda área agricultável no Brasil (Figura 1).

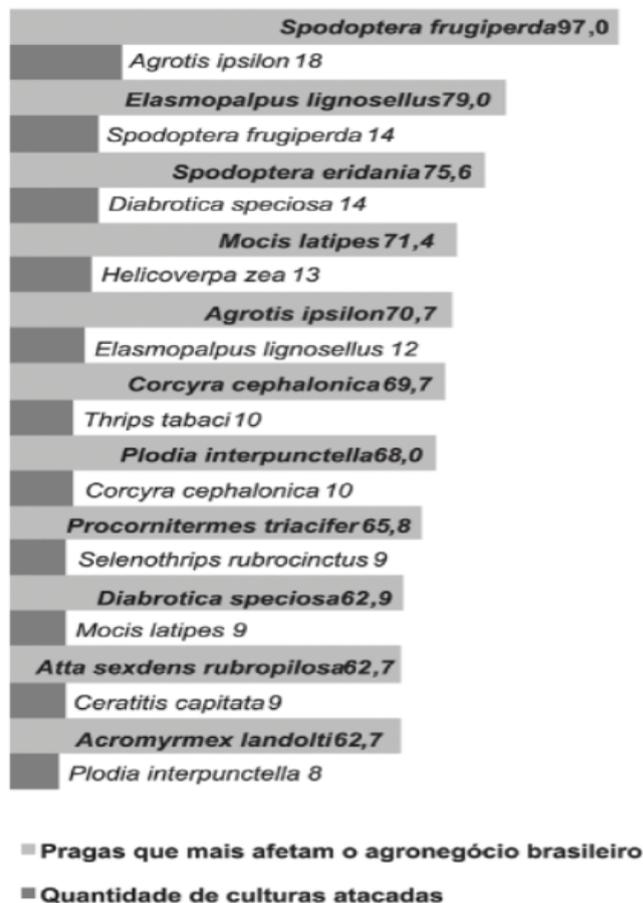


Figura 1: Principais insetos-praga que contribuem para a redução da produtividade das culturas brasileiras mais importantes. Fonte: adaptado de ZARBIN et al., 2009.

De acordo com Picanço (2010), os métodos de manejo devem ser escolhidos de acordo com parâmetros técnicos (eficácia), econômicos, ecotoxicológicos (preservem o meio ambiente e saúde humana) e sociológicos (adaptáveis aos diferentes usuários).

Os principais métodos são:

a) Método cultural: conjunto de práticas agrícolas que tendem a controlar pragas.

b) Controle biológico: como por exemplo a inserção de insetos que sejam naturalmente inimigos da praga a ser combatida.

- c) Controle químico: uso de substâncias químicas.
- d) Controle por comportamento: uso de moléculas tais como hormônios, feromônios, atraentes, repelentes e macho estéril.
- e) Resistência de plantas: plantas que possuem resistência genética.
- f) Métodos legislativos: de acordo com a legislação do país, como por exemplo o vazio sanitário.
- g) Controle mecânico: através do contato mecânico direto.
- h) Controle físico: influência física sobre a praga.
- i) Método genético: transgênicos, inserção de insetos híbridos estéreis (esterilização híbrida), entre outros.

Quando respeitadas as orientações dos fabricantes pelos agricultores, a tecnologia Bt favorece a manutenção de inimigos naturais (GOULD, 1998), que por sua vez auxiliam no controle de pragas e contribuem para retardar a evolução da resistência (MASCARENHAS; LUTTRELL, 1997).

De acordo com Araújo (2022), o uso intensivo da tecnologia Bt atrelado a não adoção da área de refúgio agrícola, aumenta substancialmente a pressão de seleção dos insetos-praga, aumentando conseqüentemente os casos de resistência às plantas geneticamente modificadas com tecnologia Bt no Brasil.

A área de refúgio agrícola é uma área em que o produtor deve reservar para semear sementes sem a tecnologia Bt. Por exemplo, no caso do algodão e soja, 20%, no caso do milho, 10%. As plantas não Bt devem ser da mesma espécie da lavoura geneticamente modificada com tecnologia Bt e também possuir porte e ciclo semelhantes. O que acontece é que na área de refúgio, parte da população de insetos-praga suscetíveis não é exposta à pressão de seleção, podendo sobreviver e se reproduzir com indivíduos sobreviventes resistentes das áreas cultivadas com Bt. O objetivo é evitar ou atrasar os casos de resistência dos insetos-praga às proteínas inseticidas expressas pelas culturas Bt (ARAÚJO, 2022).

Interessante destacar que Tabashnik (2008) nos informa que a estratégia de refúgios em cultivos geneticamente modificados com proteínas Bt é obrigatória nos EUA e em outros países.

3.4. Controle químico

Com o acentuado desenvolvimento da indústria química após a Segunda Revolução Industrial, ao final do século XIX e, posteriormente à Segunda Guerra Mundial, a indústria de defensivos agrícolas, baseada no uso intensivo de insumos químicos, biológicos e mecânicos, experimentou um acelerado desenvolvimento. No Brasil esse movimento se instalou a partir dos anos 70. Em 1975, surgiu o Programa Nacional de Defensivos Agrícolas, em meio ao Segundo Plano Nacional de Desenvolvimento, subsidiando o surgimento de empresas nacionais e atraindo a instalação de empresas internacionais no país. Segundo Pelaez et al. (2010), em 1989 a lei brasileira regulamenta a fabricação e uso de agroquímicos no país, tornando o processo de registro mais rigoroso em virtude da fácil aceitação brasileira de diversos agrotóxicos que já haviam sido proibidos por outros países (PICANÇO; GUEDES, 1999).

A partir de então o emprego do controle químico só poderia ser realizado quando as amostragens da intensidade de ataque das pragas à cultura fossem iguais ou superiores aos níveis de controle. Autorizado o uso, alguns fatores devem ser respeitados: seletividade de inseticidas, rotação de produtos, uso de espalhante adesivo na calda, emprego de equipamento de proteção individual (EPI) pelos aplicadores, descarte correto de embalagens, armazenamento adequado dos produtos, prevenção e cuidados para se evitar intoxicações e treinamento dos aplicadores (PICANÇO; GUEDES, 1999; PICANÇO; MARCHINI, 1999).

Um dos principais problemas sobre aplicação dos defensivos químicos é o mau manejo por parte do agricultor que, muitas vezes, aplica o inseticida de forma incorreta com aquela indicada pelo fabricante (GUEDES; PICANÇO, 2012). O uso indiscriminado do inseticida pode se tornar ineficaz devido ao rápido surgimento de populações de insetos resistentes (BIONDI et al., 2018; GUEDES et al., 2019). Além disso, pode causar contaminação ambiental (PAPINI et al., 2014), deixar resíduos nos alimentos (SANTOS et al., 2007), além de elevar os custos do produtor pelo gasto desnecessário com a compra e aplicação desses produtos (PICANÇO et al., 2004; LEBEDENCO et al., 2007).

3.5. Custos com controle químico / ênfase em inseticidas

Os inseticidas estão entre os defensivos agrícolas com custos mais elevados para o produtor rural. Isto se deve aos altos custos de prospecção de princípios ativos, à necessidade de se produzir volumes maciços do produto para os mercados nacionais e global, aos diversos testes de toxicidade, eficácia e segurança, e a fatores macroeconômicos como câmbio, tributos e impostos que incidem sobre a cadeia produtiva (Biondi et al., 2018). As Figura 2 e 3 retratam altíssimos e crescentes gastos com defensivos agrícolas no Brasil.

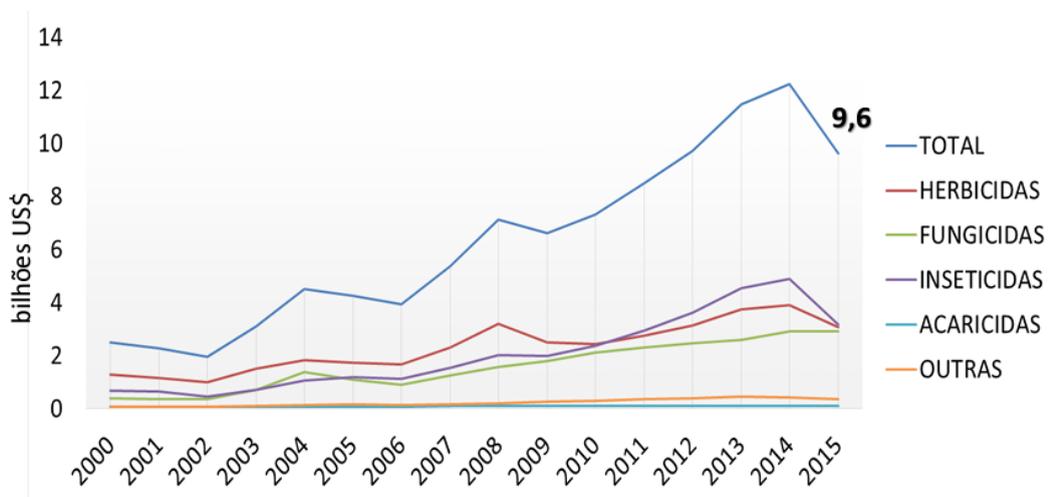


Figura 2. Valor gasto com defensivo químico no Brasil entre 2000 e 2015. Fonte: (SINDIVEG, 2016).

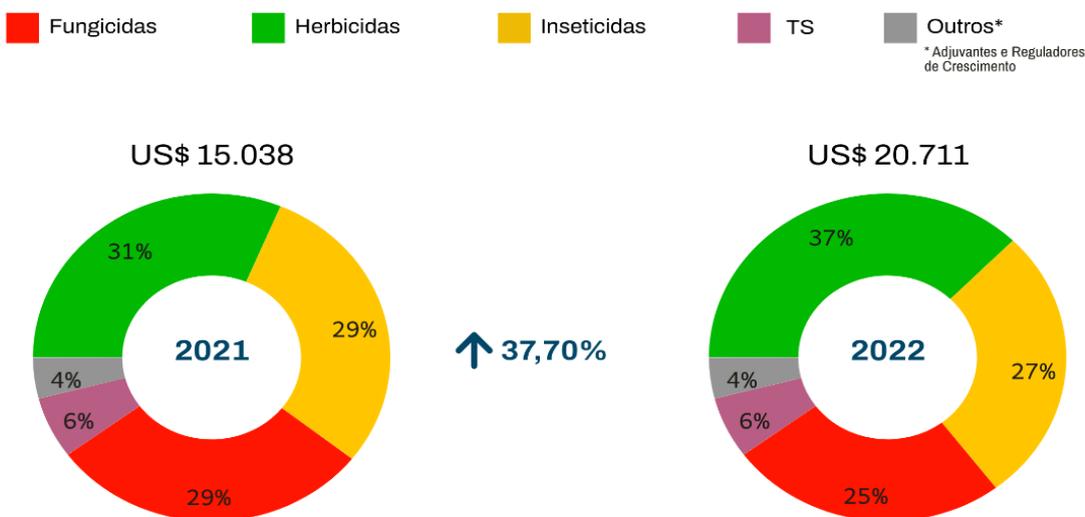


Figura 3. Valor, em milhões, gasto com defensivo químico no Brasil em 2021 e 2022. Fonte: (SINDIVEG, 2023).

A Tabela 1 abaixo lista os dez maiores produtores de defensivos agrícolas no mundo, em 2016, contendo dados sobre suas receitas globais e suas receitas no Brasil, mostrando a fragilidade que o produtor enfrenta quando depende de uma moeda estrangeira mais forte para ter poder de compra.

Tabela 1. Maiores produtores de defensivos agrícolas no mundo, em 2016.

Empresa	País	Receitas globais (US\$ bilhões)	Receitas no Brasil (US\$ bilhões)	Percentual sobre total mundial
Syngenta ^{1,4}	Suíça	9,6	1,8	18,8%
Bayer CropScience ³	Alemanha	8,8	1,7	19,3%
Basf	Alemanha	6,2	0,8	12,9%
Dow AgroSciences	Estados Unidos	4,6	0,6	13,0%
Monsanto ³	Estados Unidos	3,5	0,4	11,4%
DuPont	Estados Unidos	2,9	0,6	20,7%
Adama Agricultural Solutions ²	Israel	2,9	0,4	13,8%
Sumitomo Chemical	Japão	2,4	-	-
FMC	Estados Unidos	2,4	0,5	20,8%
UPL	Índia	2,3	0,5	21,7%
Total	-	-	9,5	-

Fontes: (DE MORAES, 2019). Notas: ¹ A Syngenta foi formada pela fusão, em 2000, da Novartis Agribusiness e da Zeneca Agrochemicals. ² A Adama se chamava Makhteshim Agan Industries até 2014. ³ Monsanto comprou a Bayer em junho de 2018 (SILVA, 2020).⁴ A Syngenta tem o capital chinês agora (OLIVEIRA, 2018).

3.6 Riscos para a saúde humana, animal e meio-ambiente

Os desequilíbrios ambientais estão cada vez mais notáveis. Um dos grandes fatores é a rápida mudança climática. Tanto a ciência quanto a sociedade têm se preocupado em combater esses desequilíbrios intensificando as perspectivas do cultivo sustentável nas culturas agrícolas. Assim, surge um movimento contrário ao uso intensivo de defensivos agrícolas, crescendo a procura por métodos alternativos ao controle químico que passa a ser mesclado com agentes de controle biológico. Esse movimento passam a ter cunho também informativo para que o agricultor entenda as consequências à saúde do meio ambiente e dos organismos, auxiliando tanto no desenvolvimento dos produtos mais sustentáveis por parte dos fabricantes, como na tomada de decisão por parte do agricultor (CHRISTOFOLETTI et al., 2017).

A aplicação incorreta dos defensivos agrícolas podem trazer sérios riscos para a saúde do aplicador, bem como para quem for consumir o alimento. De acordo com Meirelles et al. (1991), existem três vias de entrada de defensivos agrícolas no organismo humano: a) Via dérmica: ocorre quando o produto entra em contato direto com a pele. Cuidado com o uso de roupas contaminadas ou exposição contínua à névoa do produto. Nos dias quentes do ano o cuidado deve ser redobrado pois a transpiração do corpo aumenta absorção pela pele. b) Via oral: ingestão do produto pela boca. Tomar cuidado para não reutilizar a embalagem do defensivo químico. c) Via respiratória: ocorre quando se respira o produto sem a devida máscara de proteção.

A partir de informações encontradas nas pesquisas de Lope e Albuquerque (2018), os impactos dos defensivos agrícolas no equilíbrio do ecossistema são muitos, podendo alterar a composição do solo, contaminar água e ar, conseqüentemente contaminando alimentos. Essa contaminação é refletida negativamente na saúde humana e animal. Um estudo demonstrado por Teixeira et al. (2014) constatou que entre os anos de 1999 e 2009, foram registrados por volta de 10 mil casos de intoxicação no nordeste brasileiro, sendo que 2.052 foram levados a óbito. Pernambuco foi o estado que mais teve incidência. Nesse estado, no período de 2007 a 2010, foram identificados 549 casos de intoxicações.

De acordo com Polastro (2005), na região sul do Brasil, tem-se o Paraná como o estado com os maiores casos de intoxicação por inseticida (maior entre os defensivos químicos).

3.7. Plantas transgênicas resistentes à insetos

Os programas convencionais de melhoramento genético, ou seja, que respeitam o tempo natural da planta, além de serem muito demorados, são limitados, embora apresentem considerável sucesso. O uso da engenharia genética vem para atenuar essa limitação (CUNHA et al., 2011).

Há muitos anos o homem vem manipulando geneticamente as plantas através do melhoramento genético clássico. Porém, foi a partir do século XX que o melhoramento genético começou a ganhar corpo mediante grandes descobertas, as quais começaram a definir o que se conhece hoje como engenharia genética (LEITE

et al., 2019).

Entre os efeitos da engenharia genética, há a obtenção de plantas resistentes a insetos, tema central do presente trabalho. A bactéria mais utilizada para tal finalidade é a chamada *Bacillus thuringiensis* (Bt). Além dela, o colesterol oxidase, as lectinas, os inibidores de α -amilase, os inibidores de proteinases, as proteínas inseticidas vegetativas, as quitinases, a peroxidase, entre outras (CAROZZI; KOZIEL, 1997).

3.8. A tecnologia bt

A bactéria *B. thuringiensis* é oriunda naturalmente do solo, sendo utilizada há muitos anos como bioinseticida microbiano pelos agricultores e, mais recentemente, é utilizada na expressão gênica de plantas transgênicas (MONNERAT; BRAVO, 2000). Atualmente, a maioria das plantas geneticamente modificadas resistentes a insetos expressam genes oriundos da bactéria *B. thuringiensis*.

Dentre os bioinseticidas mais utilizados produzidos a partir da bactéria *B. thuringiensis*, houve os resultantes das proteínas Cry (do inglês – “crystal”). Esses bioinseticidas são seguros, no sentido de não alterarem a fisiologia das plantas e não apresentarem atividade tóxica para mamíferos e insetos não-alvo (PANG et al., 1992; SCHNEPF et al., 1998). A tecnologia Bt surge como uma solução biológica em substituição aos inseticidas químicos, reduzindo os impactos ambientais de sua aplicação (LIMA, 2010).

A bactéria *B. thuringiensis* produz também outras proteínas, a Cyt e a Vip, com atividade inseticida, porém, em menor frequência (FERNÁNDEZ-CHAPA et al., 2008). Abaixo, na Figura 4, as ordens de insetos que as proteínas Cry e Cyt combatem.

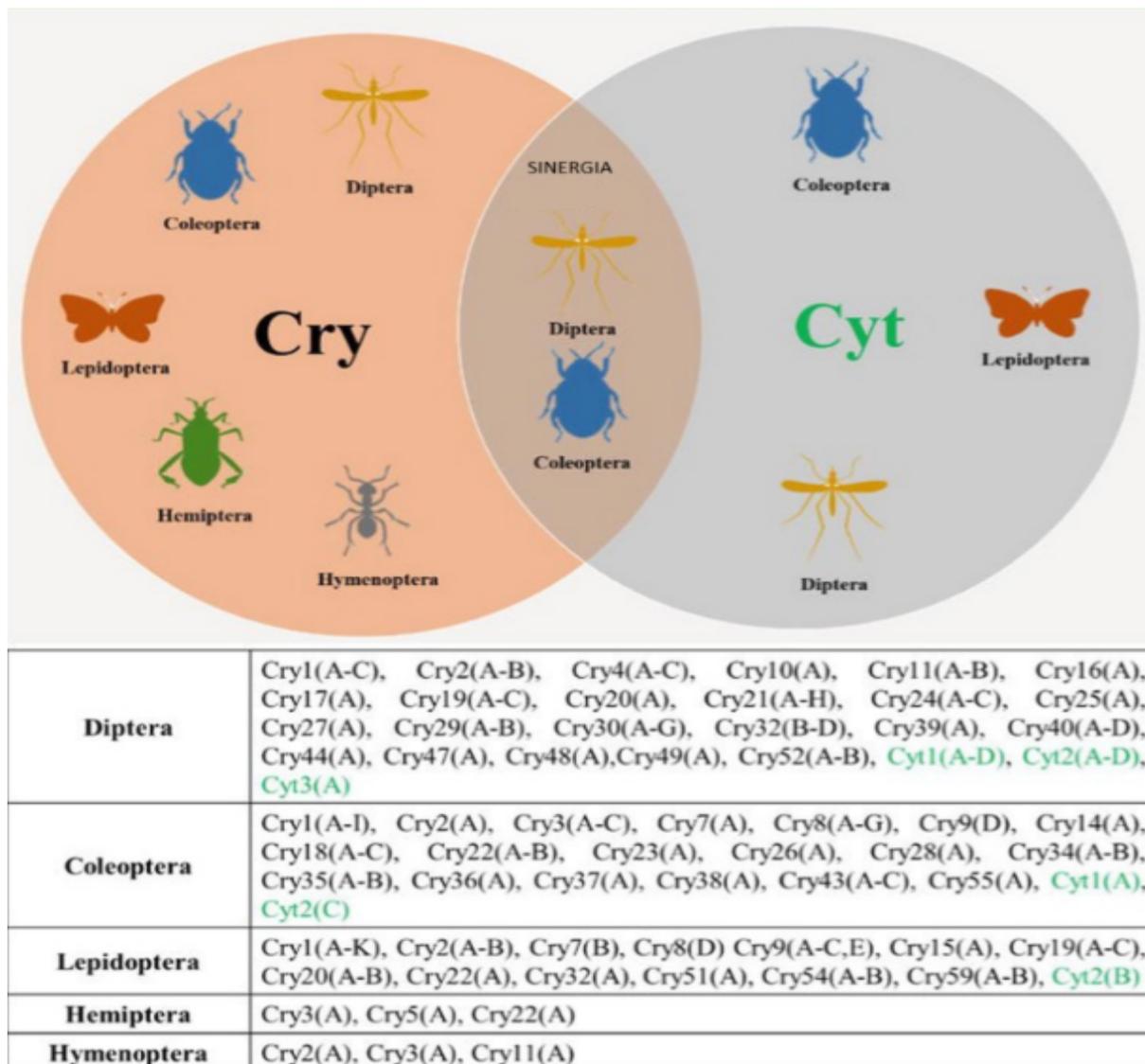


Figura 4. Ordens de insetos que as proteínas Cry e Cyt, produzidas pela bactéria Bt, combatem. Fonte: adaptado de Fernández-Chapa et al., 2018.

As culturas transgênicas com tecnologia Bt já vem sendo estudadas há muitos anos e têm se mostrado uma benéfica aliada ao desenvolvimento humano, sendo resultado de um avanço tecnológico, trazendo consigo uma natureza pluripotencial com diferentes especificidades. Nessa perspectiva de melhora, Menegatti e Barros (2007) afirmam que a fome no mundo passou de 50% para 20% graças ao aumento da produtividade impulsionado pela transgenia. Além desse grande avanço social, há uma redução nos níveis de intoxicação alimentar graças a menores níveis de micotoxinas nos alimentos (DOWD, 2000) e redução na aplicação de inseticidas nas lavouras (WANG et al., 2004; ROMEIS et al., 2006).

A tecnologia Bt passou a ser inserida diretamente nas plantas transgênicas. Uma vantagem, caso seja feito o correto manejo, é a redução no surgimento de insetos resistentes pois as plantas com tecnologia Bt não dependem de aplicação de inseticidas, caracterizando uma maior eficiência uma vez que atingem apenas os insetos suscetíveis e que se alimentarem diretamente da planta transgênica (Estruch et al., 1997). Além disso, a produção de proteínas Cry pelas plantas transgênicas não é afetada por fatores ambientais (Betz et al., 2000), além de se acumularem nos tecidos vegetais de forma mais homogênea quando comparada às pulverizações.

3.8.1 Proteínas cry

De acordo com Monnerat e Bravo (2000) a *B. thuringiensis* é capaz de colonizar e prejudicar o desenvolvimento de diversas espécies de pragas graças à inclusão cristalina produzida durante a esporulação (pró-toxina). Esse cristal é composto pela proteína Cry imatura, a qual, após sofrer uma clivagem proteolítica dentro do trato digestivo da larva, se mostra extremamente tóxicas e específicas para acelerar a desorganização celular do intestino e do estômago de insetos de diversas ordens, dentre elas a Lepidóptera, Díptera e Coleóptera.

A maioria das proteínas Cry apresentam-se como uma pró-toxina com massa molecular em torno de 130-140 kDa, sendo ativadas por protease quando estão no intestino médio dos insetos, resultando em fragmentos com massa molecular entre 55-65 kDa (HÖFTE; WHITELEY, 1989; LERECLUS et al., 1989). Chestukhina (1982) divide as pró-toxinas em duas regiões: uma relacionada à toxicidade de proteínas (amino-terminal), e outra relacionada à estrutura, formação e solubilização do cristal (carboxi-terminal).

A partir da representação da estrutura tridimensional de uma das toxinas Cry, na Figura 5 abaixo, observa-se que sua organização é dividida em três domínios (Li et al., 1991). O domínio I (amino-terminal) é responsável pela inserção na membrana e formação de poro e é composto por 7 α -hélices, onde há uma hélice central (α_5 - hidrofóbica) no meio de outras 6 com características tanto hidrofóbicas quanto hidrofílicas. Os domínios II e III são responsáveis pelo reconhecimento e ligação ao receptor. O domínio III (carboxi-terminal) é responsável pela estabilidade

da proteína. Tanto o domínio II como o III são formados por folhas β , sendo o II formado por três folhas antiparalelas em volta de um núcleo hidrofóbico (ARONSON; SHAI, 2001) e o III, formado por duas folhas também antiparalelas. O domínio III é também responsável pela estabilidade da proteína (DE MAAGD et al., 2001).

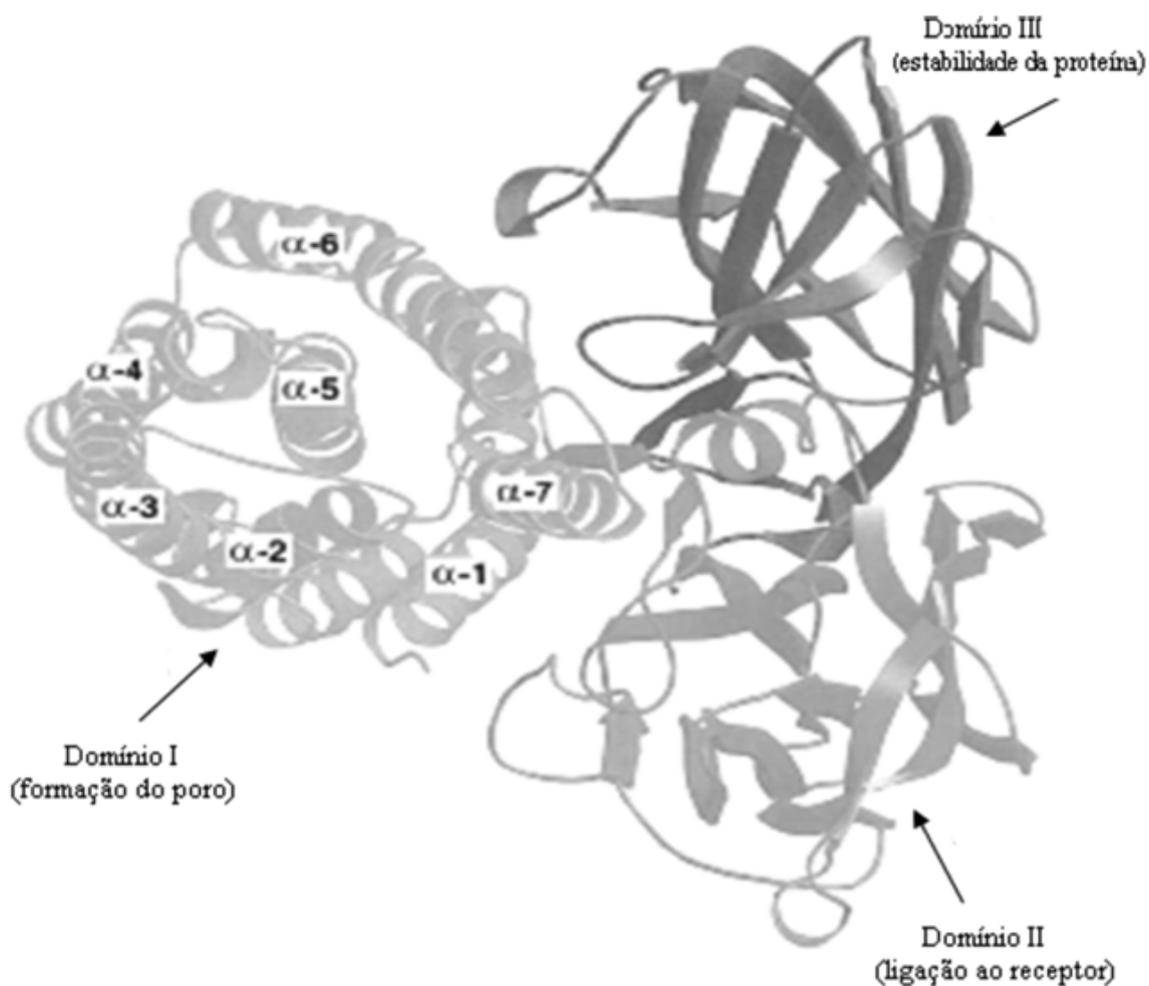


Figura 5. Representação da estrutura tridimensional da toxina Cry. Fonte: (LIMA, 2010).

3.8.2 Mecanismos de ação das proteínas cry

Após a ingestão das proteínas Cry contidas no cristal, pelo inseto suscetível, o pH alcalino do intestino da larva quebra a proteína (proteólise), ativando as toxinas. As toxinas ativas se ligam a receptores específicos na membrana do intestino. Receptores estes que são encontrados apenas em insetos suscetíveis. Após a ligação, as proteínas Cry formam poros na membrana causando a

destruição dos revestimentos do intestino médio. Isso leva à morte do inseto (BRAVO et al., 2007; DE MAAGD et al., 2001, SCHNEPF et al., 1998). A toxicidade entre as proteínas Cry podem ser diferentes de acordo com o grau de solubilidade (ARONSON et al., 1991). Além das toxinas, os esporos também contribuem para a patogenicidade (LIMA, 2010).

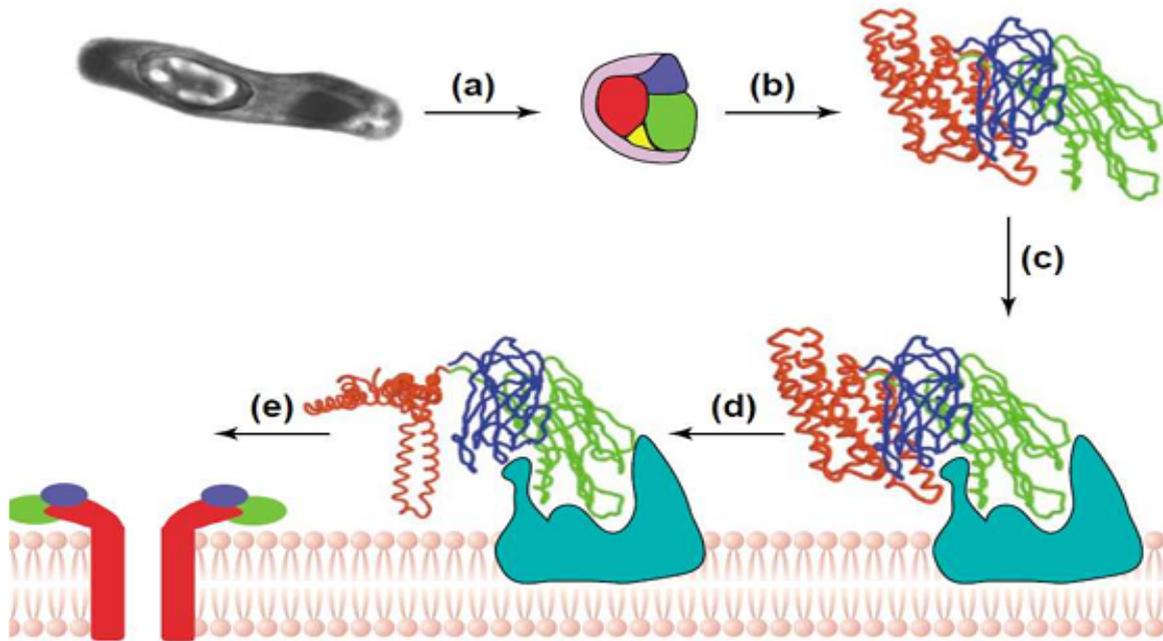


Figura 6. Mecanismo de ação das toxinas Cry. (a) Após a ingestão pelo inseto, os cristais se dissolvem no ambiente alcalino do trato digestivo do inseto. (b) A digestão intestinal quebra as proteínas Cry em carboxi-terminal (roxo) e amino-terminal (amarelo). (c) As proteínas Cry ativadas se ligam a receptores específicos, com envolvimento dos domínios II e III da proteína Cry. (d) Reorganização estrutural do domínio I para se inserir na membrana. (e) Inserção das toxinas nos poros resulta na paralisação do sistema digestivo do inseto levando-o à morte. Fonte: (DE MAAGD et al., 2001).

3.9. Utilização da tecnologia bt no mundo

Há 103 anos a bactéria Bt vem sendo utilizada por agricultores através de formulações para bioinseticidas e, as plantas transgênicas com base nessa tecnologia vêm sendo utilizadas há 28 anos. Abaixo, na Figura 7, tem-se um breve relato sobre a história do Bt no mundo.

A história do Bt

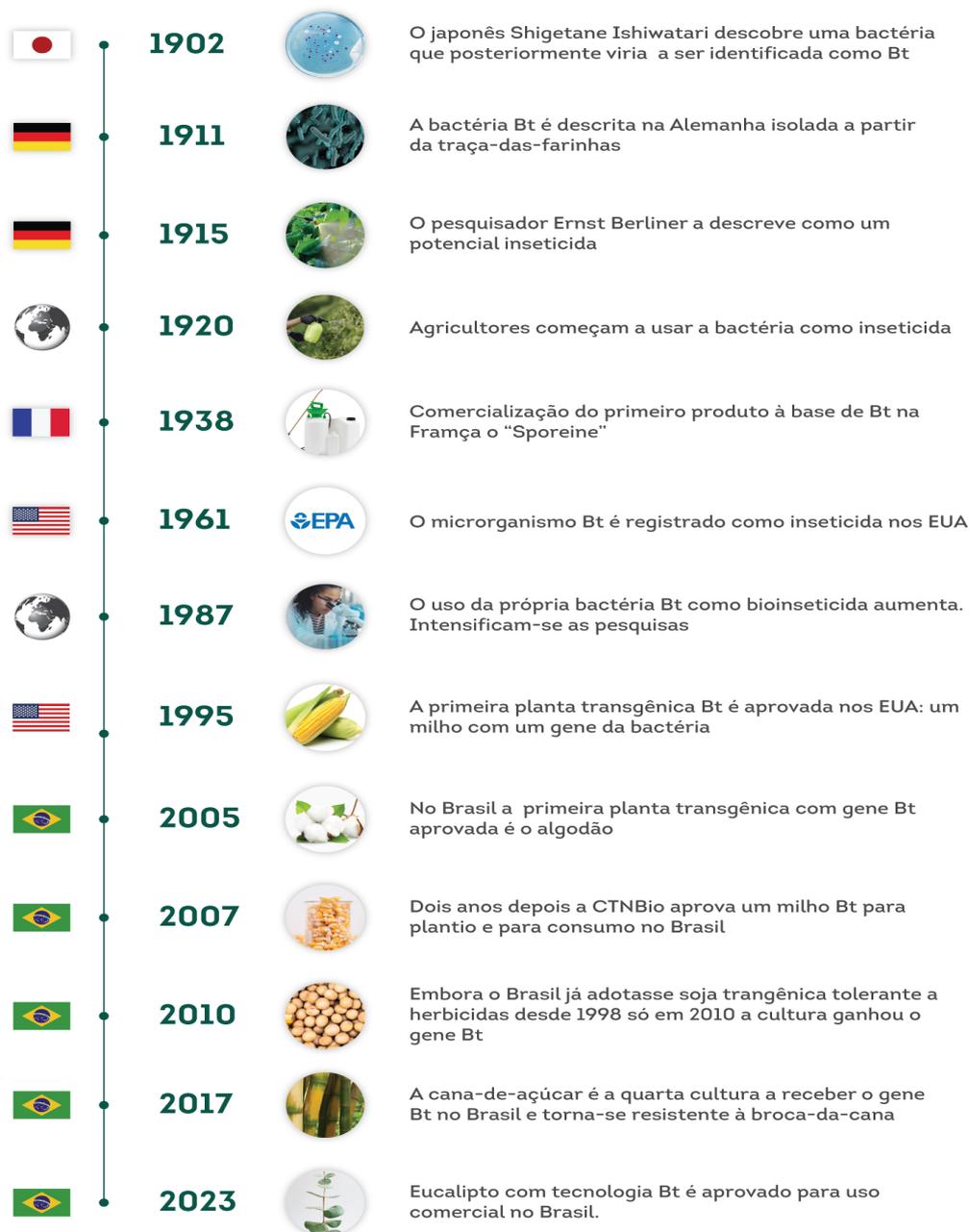


Figura 7. Acontecimentos importantes da tecnologia Bt no mundo. Fonte: (BRASIL, 2023).

As primeiras culturas a receberem a tecnologia Bt resistente a insetos-praga foram as de interesse econômico, dentre elas: tabaco, tomate, algodão, batata, alfafa, canola, soja, arroz, café, milho, cana-de-açúcar. A Tabela 2 abaixo exemplifica essa informação, acrescentada de seu respectivo gene e inseto-alvo.

Tabela 2: principais insetos-alvo controlados por toxinas Cry em plantas Bt

Cultura	Gene	Inseto-alvo
Tabaco	<i>cry1Aa</i>	<i>Manduca sexta</i>
	<i>cry1Ab</i>	<i>Manduca sexta</i>
	<i>cry1Ab</i> & <i>cry1Ac</i>	<i>Manduca sexta</i>
	<i>cry1Ab</i>	<i>Manduca sexta</i>
	<i>cry1Ca</i>	<i>Spodoptera exigua</i> , <i>Spodoptera littoralis</i>
Tabaco-cloroplastos	<i>cry3A</i>	<i>Leptinotarsa decemlineata</i>
	<i>cry1Ac</i>	<i>Heliothis virescens</i> , <i>Helicoverpa zea</i> , <i>Spodoptera exigua</i>
Tomate	<i>cry1C</i>	<i>Spodoptera littoralis</i>
	<i>cry1Ab</i>	<i>Heliothis virescens</i>
Algodão	<i>cry1Ac</i>	<i>Helicoverpa armigera</i>
	<i>cry1Ab</i> & <i>cry1Ac</i>	<i>Heliothis virescens</i> , <i>Helicoverpa zea</i>
Batata	<i>cry1Ab</i>	<i>Phthorimaea operculella</i>
	<i>cry3A</i>	<i>Leptinotarsa decemlineata</i>
Alfafa	<i>cry1Ca</i>	<i>Spodoptera littoralis</i>
Canola	<i>cry1Ac</i>	<i>Plutella xylostella</i> , <i>Helicoverpa zea</i> , <i>Trichoplusia ni</i> , <i>Spodoptera exigua</i>
Soja	<i>cry1Ac</i>	<i>Heliothis virescens</i> , <i>Helicoverpa zea</i> , <i>Pseudoplusia includens</i>
Arroz	<i>cry1Ab</i> & <i>cry1Ac</i>	<i>Chilo suppressalis</i> , <i>Cnaphalocrosis medinalis</i> , <i>Scirpophaga incertulas</i>
Alamo	<i>cry1Aa</i>	<i>Lymantria dispar</i>
	<i>cry3A</i>	<i>Chrysomela tremulae</i>
Café	<i>cry1Ac</i>	<i>Perileucoptera coffeella</i> , <i>Leucoptera sp.</i>
Milho	<i>cry1Ab</i> & <i>cry1Ac</i>	<i>Ostrinia nubilalis</i>
	<i>cry1H</i>	<i>Ostrinia nubilalis</i>
Cana-de-açúcar	<i>cry1Ab</i>	<i>Diatraea saccharalis</i>

Fonte: Adaptado de Bobrowski et al., 2003.

A tecnologia Bt é adotada por vários países no mundo, com destaque para os Estados Unidos, Brasil, Índia, Argentina e Canadá, entre outros. Esses países cultivam extensas áreas de culturas transgênicas Bt. Oliveira (2022) relatou que, graças aos transgênicos, a biotecnologia aumentou consideravelmente a produtividade agrícola. No Brasil, esse acréscimo representava um total de 50,2 milhões de hectares em 2017, representando 26,45% da área mundial de transgênicos, conforme representado na Figura 8.

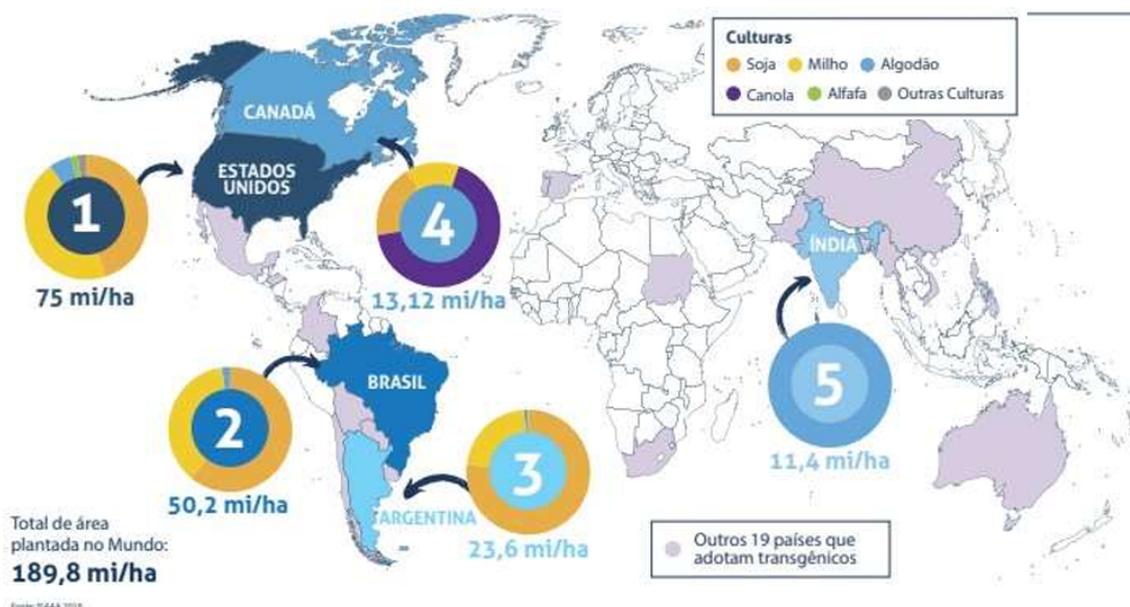


Figura 8. Área plantada, em milhões de hectares, com transgênicos no mundo, em 2017. Fonte: (OLIVEIRA, 2022).

3.10. Utilização da tecnologia bt no brasil

Existem 128 plantas transgênicas aprovadas para uso comercial no Brasil, sendo 25 de algodão, 72 de milho, 21 de soja e 7 de cana. Destas, 86 apresentam a tecnologia Bt: 16 de algodão, 58 de milho, 5 de soja e 7 de cana. Juntas, elas representam 67% dos OGMs vegetais em uso no país (ISAAA, 2023) (Quadro 1).

Quadro 1: Eventos transgênicos resistentes a insetos aprovados para uso comercial no Brasil até 2023, pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio).

Evento Nome e código	Nome comercial
Algodão - <i>Gossypium hirsutum</i> L.:16 Eventos	
Nome: 281-24-236 x 3006-210-23 (MXB-13) Código: DAS-24236-5 x DAS-21Ø23-5	WideStrike™ Cotton
Nome: 281-24-236 x 3006-210-23 x COT102 Código: DAS-24236-5 x DAS-21Ø23-5 x SYN-IR1Ø2-7	não disponível

Evento Nome e código	Nome comercial
Algodão - <i>Gossypium hirsutum</i> L.:16 Eventos	
Nome: 281-24-236 x 3006-210-23 x COT102 x 81910 Código: DAS-24236-5 x DAS-21Ø23-5 x SYN-IR1Ø2-7 x DAS-81910-7	não disponível
Nome: 3006-210-23 x 281-24-236 x MON88913 x COT102 x DAS81910 Código: DAS-21Ø23-5 x DAS-24236-5 x MON-88913-8 x SYN-IR1Ø2-7 x DAS-81910-7	não disponível
Nome: COT102 x MON15985 x MON88913 Código: SYN-IR1Ø2-7 x MON-15985-7 x MON-88913-8	Bollgard® III x Roundup Ready™ Flex™
Nome: COT102 x MON15985 x MON88913 x MON88701 Código: SYN-IR1Ø2-7 x MON-15985-7 x MON-88913-8 x MON 887Ø1-3	não disponível
Nome: GHB614 x T304-40 x GHB119 Código: BCS-GHØØ2-5 x BCS-GHØØ4-7 x BCS-GHØØ5-8	Glytol™ x Twinlink™
Nome: GHB614 x T304-40 x GHB119 x COT102 Código: BCS-GHØØ2-5 x BCS-GHØØ4-7 x BCS-GHØØ5-8 x SYN-IR1Ø2-7	GlyTol LibertyLink TwinLink® Plus
Nome: GHB811 x T304-40 x GHB119 x COT102 Código: BCS-GHB811-4 x BCS-GHØØ4-7 x BCS-GHØØ5-8 x SYN-IR1Ø2-7	não disponível
Nome: MON15947 Código: MON-15947-5	não disponível
Nome: MON15985 Código: MON-15985-7	Bollgard II™ Cotton
Nome: MON531 Código: MON-ØØ531-6	Bollgard™ Cotton, Ingard™

Evento Nome e código	Nome comercial
Algodão - <i>Gossypium hirsutum</i> L.:16 Eventos	
Nome: MON531 x MON1445 Código: MON-ØØ531-6 x MON-Ø1445-2	Roundup Ready™ Bollgard™ Cotton
Nome: MON88913 x MON15985 Código: MON-88913-8 x MON-15985-7	Roundup Ready™ Flex™ Bollgard II™ Cotton
Nome: T304-40 x GHB119 Código: BCS-GHØØ4-7 x BCS-GHØØ5-8	TwinLink™ Cotton
Nome: T304-40 x GHB119 x COT102 Código: BCS-GHØØ4-7 x BCS-GHØØ5-8 x SYN-IR1Ø2-7	não disponível
Milho - <i>Zea mays</i> L.: 58 Eventos	
Nome: 3272 x Bt11 x MIR604 x GA21 Código: SYN-E3272-5 x SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5 x MON-ØØØ21-9	não disponível
Nome: 4114 Código: DP-ØØ4114-3	não disponível
Nome: 5307 Código: SYN-Ø53Ø7-1	Agrisure® Duracade™
Nome: 5307 x MIR604 x Bt11 x TC1507 x GA21 x MIR162 Código: SYN-Ø53Ø7-1 x SYN-IR6Ø4-5 x SYN-BTØ11-1 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØØ21-9 x SYN-IR162-4	Agrisure® Duracade™ 5222
Nome: Bt11 (X4334CBR, X4734CBR) Código: SYN-BTØ11-1	Agrisure™ CB/LL
Nome: Bt11 x 5307 Código: SYN-BTØ11-1 x SYN-Ø53Ø7-1	não disponível
Nome: Bt11 x GA21 Código: SYN-BTØ11-1 x MON-ØØØ21-9	Agrisure™ GT/CB/LL

Evento Nome e código	Nome comercial
Algodão - <i>Gossypium hirsutum</i> L.:16 Eventos	
Nome: Bt11 x MIR162 Código: SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4	Agrisure® Viptera™ 2100
Nome: Bt11 x MIR162 x GA21 Código: SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 x MON-ØØØ21-9	Agrisure® Viptera™ 3110
Nome: BT11 x MIR162 x MIR604 Código: SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 x SYN-IR6Ø4-5	Agrisure® Viptera™ 3100
Nome: Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 Código: SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 x SYN-IR6Ø4-5 x MON-ØØØ21-9	Agrisure® Viptera™ 3111, Agrisure® Viptera™ 4
Nome: BT11 x MIR162 x MIR604 x TC1507 Código: SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 x SYN-IR6Ø4-5 x DAS-Ø15Ø7-1	não disponível
Nome: BT11 x MIR162 x MIR604 x TC1507 x 5307 Código: SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 x SYN-IR6Ø4-5 x DAS-Ø15Ø7-1 x SYN-Ø53Ø7-1	não disponível
Nome: Bt11 x MIR162 x MON89034 Código: SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 x MON-89Ø34-3	não disponível
Nome: Bt11 x MIR162 x MON89034 x GA21 Código: SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 x MON-89Ø34-3 x MON-ØØØ21-9	não disponível
Nome: Bt11 x MIR162 x NK6Ø3 Código: SYN-BTØ11-1 x SYN-IR162-4 x MON-ØØ6Ø3-6	Agrisure® Viptera™ 2100 Roundup Ready™ 2 Maize
Nome: Bt11 x MIR604 Código: SYN-BTØ11-1 x SYN-IR6Ø4-5	Agrisure™ CB/LL/RW

Evento Nome e código	Nome comercial
Algodão - <i>Gossypium hirsutum</i> L.:16 Eventos	
Nome: Bt11 x MON89034 Código: SYN-BTØ11-1 x MON-89Ø34-3	não disponível
Nome: Bt11 x TC1507 Código: SYN-BTØ11-1 x DAS-Ø15Ø7-1	não disponível
Nome: EH913 Código: EH-BRS913-2	não disponível
Nome: MIR162 Código: SYN-IR162-4	Agrisure™ Víptera
Nome: MIR162 x MIR604 Código: SYN-IR162-4 x SYN-IR6Ø4-5	não disponível
Nome: MIR162 x MIR604 x TC1507 Código: SYN-IR162-4 x SYN-IR6Ø4-5 x DAS-Ø15Ø7-1	não disponível
Nome: MIR162 x MIR604 x TC1507 x 5307 Código: SYN-IR162-4 x SYN-IR6Ø4-5 x DAS-Ø15Ø7-1 x SYN-Ø53Ø7-1	não disponível
Nome: MIR162 x MIR604 x TC1507 x 5307 x GA21 Código: SYN-IR162-4 x SYN-IR6Ø4-5 x DAS-Ø15Ø7-1 x SYN-Ø53Ø7-1 x MON-ØØØ21-9	não disponível
Nome: MIR162 x MON89034 Código: SYN-IR162-4 x MON-89Ø34-3	não disponível
Nome: MIR162 x MON89034 x GA21 Código: SYN-IR162-4 x MON-89Ø34-3 x MON-ØØØ21-9	não disponível
Nome: MIR162 x NK603 Código: SYN-IR162-4 x MON-ØØ6Ø3-6	não disponível

Evento Nome e código	Nome comercial
Algodão - <i>Gossypium hirsutum</i> L.:16 Eventos	
Nome: MIR162 x TC1507 Código: SYN-IR162-4 x DAS-Ø15Ø7-1	não disponível
Nome: MIR604 Código: SYN-IR6Ø4-5	Agrisure™ RW
Nome: MON810 Código: MON-ØØ81Ø-6	YieldGard™, MaizeGard™
Nome: MON810 x MIR162 Código: MON-ØØ81Ø-6 x SYN-IR162-4	não disponível
Nome: MON87411 Código: MON-87411-9	não disponível
Nome: MON87427 x MON89034 x MIR162 x MON87411 Código: MON-87427-7 x MON-89Ø34-3 x SYN-IR162-4 x MON-87411-9	não disponível
Nome: MON87427 x MON89034 x MIR162 x NK603 Código: MON-87427-7 x MON-89Ø34-3 x SYN-IR162-4 x MON-ØØ6Ø3-6	não disponível
Nome: MON87427 x MON89034 x TC1507 x MON87411 x 59122 x DAS40278 Código: MON-87427-7 x MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-87411-9 x DAS-59122-7 x DAS-4Ø278-9	SmartStax™ Pro x Enlist™
Nome: MON88017 Código: MON-88Ø17-3	YieldGard™ VT™ Rootworm™ RR2
Nome: MON89034 Código: MON-89Ø34-3	YieldGard™ VT Pro™
Nome: MON89034 x GA21 Código: MON-89Ø34-3 x MON-ØØØ21-9	não disponível

Evento Nome e código	Nome comercial
Algodão - <i>Gossypium hirsutum</i> L.:16 Eventos	
Nome: MON89034 x MON88017 Código: MON-89Ø34-3 x MON-88Ø17-3	Genuity® VT Triple Pro™
Nome: MON89034 x NK603 Código: MON-89Ø34-3 x MON-ØØ6Ø3-6	Genuity® VT Double Pro™
Nome: MON89034 x TC1507 x MON88017 x 59122 Código: MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-88Ø17-3 x DAS-59122-7	Genuity® SmartStax™
Nome: MON89034 x TC1507 x NK603 Código: MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6	Power Core™
Nome: MON89034 x TC1507 x NK603 x DAS40278 Código: MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x DAS-4Ø278-9	não disponível
Nome: MON89034 x TC1507 x NK603 x MIR162 Código: MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4	não disponível
Nome: MON89034 x TC1507 x NK603 x MIR162 x DAS40278 Código: MON-89Ø34-3 x DAS-Ø15Ø7-1 x MON-ØØ6Ø3-6 x SYN-IR162-4 x DAS-4Ø278-9	Power Core™ x MIR162 x Enlist™
Nome: MON95275 Código: MON-95275-7	não disponível
Nome: MON95379 Código: MON-95379-3	não disponível
Nome: MZIR098 Código: SYN-ØØØ98-3	não disponível

Evento Nome e código	Nome comercial
Algodão - <i>Gossypium hirsutum</i> L.:16 Eventos	
Nome: NK603 x MON810 Código: MON-ØØ6Ø3-6 x MON-ØØ81Ø-6	YieldGard™ CB + RR
Nome: TC1507 Código: DAS-Ø15Ø7-1	Herculex™ I, Herculex™ CB
Soja - <i>Glycine max</i> L. 5 Eventos	
Nome: DAS81419 Código: DAS-81419-2	não disponível
Nome: DAS81419 x DAS44406 Código: DAS-81419-2 x DAS-444Ø6-6	Conkesta Enlist E3™ Soybean
Nome: MON87701 x MON89788 Código: MON-877Ø1-2 x MON-89788-1	Intacta™ Roundup Ready™ 2 Pro
Nome: MON87751 Código: MON-87751-7	não disponível
Nome: MON87751 x MON87701 x MON87708 x MON89788 Código: MON-87751-7 x MON-877Ø1-2 x MON87708-9 x MON89788-1	não disponível
Cana-de-açúcar - <i>Saccharum</i> sp.:7 Eventos	
Nome: CTB141175/01-A (CTC175-A) Código: CTB141175/01-A	não disponível
Nome: CTC-92015-7 Código: CTC-92Ø15-7	não disponível
Nome: CTC75064-3 Código: CTC-75Ø64-3	não disponível
Nome: CTC91087-6 Código: CTC91Ø87-6	não disponível
Nome: CTC93209 Código: CTC-932Ø9-4	não disponível
Nome: CTC95019-5 Código: CTC-95Ø19-5	não disponível

Evento Nome e código	Nome comercial
Algodão - <i>Gossypium hirsutum</i> L.:16 Eventos	
Nome: MON87427 × MON95379 × MON87411 Código: MON-87427-7 × MON-87411-9 × MON-95379-3	não disponível

Fonte: (ISAAA, 2023).

Diversas empresas produtoras de OGMs vegetais são as responsáveis por desenvolver tecnologias Bt no país. O Quadro 2 mostra quais são as principais companhias desenvolvedoras de culturas Bt no Brasil e quantos eventos por cultura já foram liberados comercialmente, discriminados por empresa.

Quadro 2. Empresas e seus respectivos eventos de culturas Bt no Brasil.

Empresa	Eventos	Eventos por cultura
BASF and Bayer CropScience	1	Algodão-1
Bayer CropScience	5	Algodão-4 Milho-1
Centro de Tecnologia Canavieira (CTC)	6	Cana-de-açúcar-6
Dow AgroSciences LLC	9	Algodão-4 Milho-3 Soja-2
Dow AgroSciences LLC e DuPont (Pioneer Hi-Bred International Inc.)	4	Milho-4
DuPont (Pioneer Hi-Bred International Inc.)	7	Milho-7
Helix Sementes e Mudas Ltda	1	Milho-1

Monsanto Company	20	Algodão-6 Milho-11 Soja-3
Monsanto Company e Bayer CropScience	3	Algodão-1 Milho-1 Cana-de-açúcar -1
Monsanto Company e Dow AgroSciences LLC	2	Milho-2
Syngenta	28	Milho-28

Fonte: (ISAAA, 2023).

3.11. Riscos de mau manejo de insetos-praga em culturas transgênicas bt

Os riscos de mau manejo dos insetos-praga podem ser devastadores, principalmente se estes conseguirem atacar as culturas de importância agrícola, comprometendo suas respectivas produções, além de possíveis transmissões de doenças (principalmente viroses). Uma das práticas recomendadas para um bom manejo de insetos-praga em culturas transgênicas Bt é a adoção do refúgio.

O refúgio agrícola consiste na plantação de uma área com sementes não Bt, próxima da área com sementes transgênicas (observar a distância recomendado para cada cultura). As áreas de refúgio permitem que os insetos não resistentes às sementes transgênicas Bt se reproduzam com os insetos que conseguiram resistir à pressão de seleção das sementes transgênicas, gerando descendentes que continuam sendo sensíveis à tecnologia Bt (CORTEVA, 2018).

Através do censo agropecuário realizado pelo IBGE em 2006, podemos indicar a falta de assistência técnica na agricultura como sendo principal fator para uso descontrolado e desnecessário desses defensivos (NARESSI, 2015).

A Figura 9 mostra a situação global da evolução da resistência de pragas às culturas com tecnologia Bt entre 1996 e 2016.

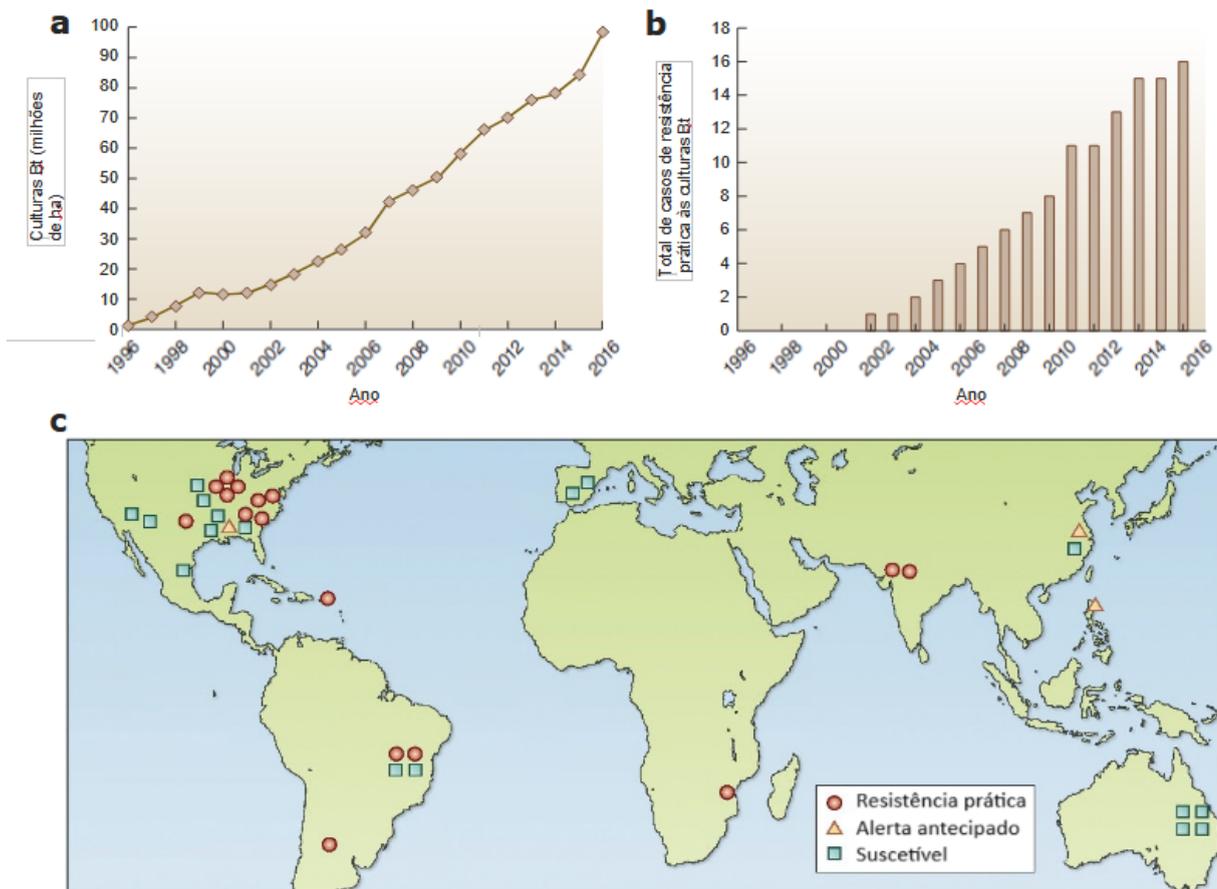


Figura 9. Situação global da resistência de pragas às culturas Bt. (a) Hectares plantados com culturas Bt a cada ano. (b) Casos cumulativos de resistência prática desenvolvida em campo às culturas Bt. (c) Cada símbolo representa 1 de 36 casos indicando respostas de uma espécie de praga em um país a uma toxina no milho, algodão ou soja Bt. Fonte: adaptado de Tabashnik et al. (2017).

Abaixo no Quadro 3 alguns exemplos, citados por Tabashnik e Carrière (2017), de insetos que criaram resistência prática às culturas Bt no mundo.

Quadro 3. Resistência de insetos a inseticidas em lavouras Bt no mundo.

Inseto	Cultura	Toxina	País	Ano de comercialização	Ano(b)	Dose alta (c)
<i>B. fusca</i>	Milho	Cry1Ab	África do Sul	1998	8	Não
<i>D. saccharalis</i>	Milho	Cry1A.10 5	Argentina	2010	4	?
<i>D. v. virgifera</i>	Milho	Cry3Bb	EUA	2003	6	Não

<i>D. v. virgifera</i>	Milho	Cry34/35 Ab	EUA	2006	7	Não
<i>D. v. virgifera</i>	Milho	mCry3A	EUA	2007	4e	Não
<i>D. v. virgifera</i>	Milho	eCry3.1A b	EUA	2014	0e	Não
<i>H. zea</i>	Milho	Cry1Ab	EUA	1996	8	Não
<i>H. zea</i>	Milho	Cry1A.10 5	EUA	2010	6(d)	Não
<i>H. zea</i>	Algodão	Cry1Ac	EUA	1996	6	Não
<i>H. zea</i>	Algodão	Cry2Ab	EUA	2003	2(d)	Não
<i>P. gossypiella</i>	Algodão	Cry1Ac	EUA	2002	6	Não
<i>P. gossypiella</i>	Algodão	Cry2Ab	Índia	2006	8	?
<i>S. albicosta</i>	Milho	Cry1Fa	EUA	2003	10	Não
<i>S. frugiperda</i>	Milho	Cry1Ab	Brasil	2008	2(d)	Não
<i>S. frugiperda</i>	Milho	Cry1F	Brasil	2009	2	Não
<i>S. frugiperda</i>	Milho	Cry1F	EUA	2003	4	Não

(a) Primeiro ano de plantio comercial de cultura Bt na região monitorada. (b) Anos desde o primeiro plantio comercial de uma cultura Bt na região até a primeira amostragem de populações de campo na região produzindo evidências de resistência. (c) Teste para o padrão de altas doses com base em evidências diretas ou indiretas (Quadro 1). Se ambos os tipos estivessem disponíveis, a tabela refletiria a evidência direta. “?” indica dados não disponíveis. (d) Resistência cruzada suspeita ou conhecida como fator que contribui para a resistência. Fonte: adaptado de Tabashnik et al. (2017).

Abaixo, no Quadro 4, alguns exemplos, citados por Tabashnik e Carrière (2017), de insetos que não tiveram diminuição na suscetibilidade, bem como os que estão em alerta precoce de resistência às culturas Bt no mundo.

Quadro 4. Níveis de suscetibilidade de pragas combatidas com inseticidas em lavouras Bt nos principais países agrícolas.

Inseto	Cultura	Toxina	País	Ano de comercialização	Ano(b)	Dose alta (c)
Nenhuma diminuição na suscetibilidade						
<i>C. includens</i>	Soja	Cry1Ac	Brasil	2013(d)	1(d)	Não
<i>D. grandiose lla</i>	Milho	Cry1Ab	EUA	1999	6	?
<i>H. armigera</i>	Algodão	Cry1Ac	Austrália	1996	19	Não
<i>H. armigera</i>	Algodão	Cry2Ab	Austrália	2004	11	Sim
<i>H. punctigera</i>	Algodão	Cry1Ac	Austrália	1996	19	?
<i>H. punctigera</i>	Algodão	Cry2Ab	Austrália	2004	11	Sim
<i>H. virescens</i>	Algodão	Cry1Ac	México	1996	11	?
<i>H. virescens</i>	Algodão	Cry1Ac	EUA	1996	11	Sim
<i>H. virescens</i>	Algodão	Cry2Ab	EUA	2003	2	Sim
<i>O. nubilalis</i>	Milho	Cry1Ab	Espanha	1998	15	?
<i>O. nubilalis</i>	Milho	Cry1Ab	EUA	1996	15	Não
<i>O. nubilalis</i>	Milho	Cry1Fa	EUA	2003	8	Não

<i>P. gossypiella</i>	Algodão	Cry1Ac	China	2000	15	Sim
<i>P. gossypiella</i>	Algodão	Cry1Ac	EUA	1996	12	Sim
<i>P. gossypiella</i>	Algodão	Cry2Ab	EUA	2003	5	Sim
<i>S. frugiperda</i>	Milho	Vip3Aa	Brasil	2010	5	Sim
<i>S. nonagroides</i>	Milho	Cry1Ab	Espanha	1998	15	Sim
Alerta precoce de resistência						
<i>D. saccharalis</i>	Milho	Cry1Ab	EUA	1999	10	Não
<i>H. armigera</i>	Algodão	Cry1Ac	China	1997	16	Não
<i>O. furnacalis</i>	Milho	Cry1Ab	Filipinas	2003	6	Não

Fonte: adaptado de Tabashnik et al. (2017).

Como observado no Quadro 4, nenhuma diminuição na suscetibilidade e alerta precoce de resistência às culturas Bt. (a) Primeiro ano de plantio comercial de cultura Bt na região monitorada. (b) Para casos sem diminuição da suscetibilidade, esta coluna mostra anos de suscetibilidade documentada, calculados como o ano dos dados de monitoramento mais recentes citados menos o primeiro ano de comercialização na região.

Para alerta precoce de resistência, esta coluna mostra os anos desde o primeiro ano de plantio comercial na região até o ano mais recente de monitoramento dos dados aqui revisados. (c) Teste para o padrão de altas doses com base em evidências diretas ou indiretas. Se ambos os tipos estivessem disponíveis, a tabela refletiria a evidência direta. '?' indica dados não disponíveis. (d)

A primeira temporada de plantio comercial no Brasil para plantas transgênicas produtoras de Cry1Ac foi 2013-14 para soja e 2006-2007 para algodão, que é um hospedeiro ocasional de *C. includens* 42. Com base nos dados de monitoramento da temporada 2014–2015, a suscetibilidade documentada ao Cry1Ac é de 1 ano desde a introdução da soja Bt e de 8 anos desde a introdução do algodão Bt. (e) A maior porcentagem de indivíduos resistentes relatada para qualquer população de campo triada (com base na sobrevivência em uma concentração diagnóstica em bioensaios dietéticos) foi de 2,4% para *D. saccharalis*, 11,3% para *H. armigera* e 5,5% para *O. furnacalis* (TABASHNIK; CARRIÈRE, 2017).

3.12. Plantas transgênicas com características combinadas (“stacked traits”)

Inicialmente as plantas transgênicas foram projetadas para serem resistentes aos herbicidas e esta continua sendo a maioria. Contudo, o avanço da engenharia genética facilitou a incorporação de novos e múltiplos genes, caracterizando assim o empilhamento de genes (LUNDRY et al., 2013). Em consequência disso, houve um aumento de culturas com múltiplos genes em relação àquelas com características monogênicas (LUNDRY et al., 2013; ISAAA, 2019). Essas diferentes características combinadas em uma mesma planta, através da inserção de diferentes genes, dão origem aos “stacked traits”. De acordo com ISAAA (2018), as culturas geneticamente modificadas com essas características somavam, em 2018, cerca de 42% da área global de culturas biotecnológicas, sendo o Brasil e os Estados Unidos os principais alvos.

Dois eventos podem exemplificar as plantas “stacked traits”, o da soja MON87701 x MON89788, comercialmente denominado Intacta™ Roundup Ready™ 2 Pro, conferindo tolerância ao herbicida glifosato e resistência a lepidópteros, e o exemplo do milho MON-89Ø34 x DAS-Ø15Ø7 x MON-88Ø17 x DAS-59122, nome comercial Genuity® SmartStax™, tolerante ao herbicida glifosato e glufosinato-amônio, resistente a insetos lepidópteros e coleópteros (ISAAA, 2019).

Os “stacked traits” podem ser uma grande resposta à crescente população e aos desafios ambientais, uma vez que podem receber genes para resistência de diversas pragas e doenças, e estresses abióticos, como às mudanças climáticas (SHEN et al., 2015). A tendência é que o empilhamento de genes em uma mesma

planta aumente rapidamente no decorrer dos próximos anos em razão com que os rápidos avanços nas áreas de sequenciamento e bioinformática estão sendo atrelados às técnicas de biologia molecular e biotecnologia (CECCON et al., 2020).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de vários avanços de novos métodos de controle de insetos estarem disponíveis, o controle químico ainda se faz muito presente. Um dos principais problemas é a falta de especificidade dos defensivos químicos, ou seja, quando aplicados, podem prejudicar outras formas de vida, inclusive os inimigos naturais. A atividade tóxica das proteínas Cry, produzidas pela tecnologia Bt, tem especificidade para determinado grupo de inseto, não afetando insetos não-alvo, animais e humanos.

Em um cenário de uso exagerado dos defensivos agrícolas com características inseticidas, há um aumento da população de insetos resistentes não controlados pelas plantas Bt, reduzindo os benefícios proporcionados por tal tecnologia. A adoção das boas práticas agrícolas são fundamentais para a durabilidade e eficácia da tecnologia.

Plantas transgênicas com tecnologia Bt não são substituição aos defensivos agrícolas com característica inseticida, mas, sim, uma nova abordagem ao Manejo Integrado de Pragas (MIP). A incorporação de cultivares resistentes assume grande importância pela sua compatibilidade com outras táticas de controle, possibilitando a minimização do uso de defensivos químicos, refletindo na redução de custos de produção e de riscos de impacto ambiental negativo.

Existem diversas formas de manejo integrado de pragas, como por exemplo o controle biológico. Por tanto, é nosso dever levar conhecimento para os produtores rurais sobre a importância da racionalização no uso dos defensivos químicos e da adoção da área de refúgio, prolongando a eficiência da tecnologia Bt, garantindo alta produtividade nas lavouras e minimizando impactos ambientais. Caso a assistência técnica continue sendo um empecilho na disseminação do conhecimento, o Brasil pode seguir o exemplo dos EUA e utilizar o controle legislativo que obrigue a adoção do refúgio nas propriedades que utilizam plantas com tecnologia Bt.

A tecnologia Bt pode então contribuir com a redução dos casos de intoxicação humana e ambiental, com a redução do preço final dos produtos agrícolas e com o aumento na eficiência do manejo de insetos-praga no campo.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAD, Aftab; JAMIL, Amer; MUNAWAR, Nayla. GMOs or non-GMOs? The CRISPR Conundrum. **Frontiers in Plant Science**, v. 14, 2023.

ARAÚJO, Roberto Melo de. **Análise da conjuntura atual, desafios e oportunidades do uso do controle biológico no manejo de resistência de pragas às plantas geneticamente modificadas de algodão, milho e soja com tecnologia BT no Brasil**. 2022. Tese de Doutorado.

ARONSON, A I; HAN, E s; MCGAUGHEY, W; JOHNSON, D. The solubility of inclusion proteins from *Bacillus thuringiensis* is dependent upon protoxin composition and is a factor in toxicity to insects. **Applied And Environmental Microbiology**, [S.L.], v. 57, n. 4, p. 981-986, abr. 1991. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/aem.57.4.981-986.1991>.

ARONSON, Arthur I.; SHAI, Yechiel. Why *Bacillus thuringiensis* insecticidal toxins are so effective: unique features of their mode of action. **Fems Microbiology Letters**, [S.L.], v. 195, n. 1, p. 1-8, fev. 2001. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6968.2001.tb10489.x>.

BETZ, Fred s; HAMMOND, Bruce G; FUCHS, Roy L. Safety and Advantages of *Bacillus thuringiensis*-Protected Plants to Control Insect Pests. **Regulatory Toxicology And Pharmacology**, [S.L.], v. 32, n. 2, p. 156-173, out. 2000. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1006/rtp.2000.1426>.

BIONDI, Antonio; GUEDES, Raul Narciso C.; WAN, Fang-Hao; DESNEUX, Nicolas. Ecology, Worldwide Spread, and Management of the Invasive South American Tomato Pinworm, *Tuta absoluta*: past, present, and future. **Annual Review Of Entomology**, [S.L.], v. 63, n. 1, p. 239-258, 7 jan. 2018. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-ento-031616-034933>.

BOBROWSKI, Vera Lucia; FIUZA, Lidia Mariana; PASQUALI, Giancarlo; BODANESE-ZANETTINI, Maria Helena. Genes de *Bacillus thuringiensis*: uma estratégia para conferir resistência a insetos em plantas. **Ciência Rural**, [S.L.], v. 33, n. 5, p. 843-850, out. 2003. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-84782003000500008>.

BRASIL, Croplife. **Plantas Bt: sinônimo de resistência insetos e agricultura sustentável**. 2023. Disponível em: <https://croplifebrasil.org/noticias/plantas-resistentes-a-insetos-e-a-sustentabilidade-no-campo/>. Acesso em: 19 dez. 2023.

BRAVO, Alejandra; GILL, Sarjeet S.; SOBERÓN, Mario. Mode of action of *Bacillus thuringiensis* Cry and Cyt toxins and their potential for insect control. **Toxicon**, [S.L.], v. 49, n. 4, p. 423-435, mar. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2006.11.022>.

CAROZZI, Nadine B; KOZIEL, Michael. **Advances in Insect Control**: the role of transgenic plants. Londres: Taylor & Francis, 1997. 318 p.

CARRER, Helaine; BARBOSA, André Luiz; RAMIRO, Daniel Alves. Biotecnologia na agricultura. **Estudos Avançados**, [S.L.], v. 24, n. 70, p. 149-164, 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-40142010000300010>.

CARVALHO, Nathália Leal; BARCELLOS, Afonso Lopes. ADOÇÃO DO MANEJO INTEGRADO DE PRAGAS BASEADO NA PERCEPÇÃO E EDUCAÇÃO AMBIENTAL. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental**, [S.L.], v. 5, n. 5, p. 749-766, 24 jan. 2012. Universidad Federal de Santa Maria. <http://dx.doi.org/10.5902/223611704204>.

CECCON, Cássia Canzi; CAVERZAN, Andréia; MARGIS, Rogerio; SALVADORI, José Roberto; GRANDO, Magali Ferrari. Gene stacking as a strategy to confer characteristics of agronomic importance in plants by genetic engineering. **Ciência Rural**, [S.L.], v. 50, n. 6, p. 1-12, mar. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20190207>.

CHESTUKHINA, G. G.; KOSTINA, L. I.; MIKHAILOVA, A. L.; TYURIN, S. A.; KLEPIKOVA, F. S.; STEPANOV, V. M.. The main features of Bacillus thuringiensis δ -endotoxin molecular structure. **Archives Of Microbiology**, [S.L.], v. 132, n. 2, p. 159-162, ago. 1982. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/bf00508723>.

CHRISTOFOLETTI, Cintya Aparecida et al. O emprego de agrotóxicos na cultura de cana-de-açúcar. **Cana-de-açúcar e seus impactos: uma visão acadêmica**, p. 51, 2017.

CORTEVA. **TECNOLOGIA Bt MANEJO DA RESISTÊNCIA DE INSETOS ÁREAS DE REFÚGIO**. 2018. Disponível em: chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.corteva.com.br/content/dam/dpagco/corteva/la/br/pt/bpa-site/ebooks/pdfs/Ebook_MIP_Tecnologia_Bt_Manejo_da_Resistencia_de_Insetos_Area_de_refugio.pdf. Acesso em: 30 maio 2023.

CTNBIO. **Eventos transgênicos resistentes a insetos aprovados para uso comercial no Brasil**. Disponível em: <http://ctnbio.mctic.gov.br>. Acesso em: 08 nov. 2023.

CUNHA, Nicolau B. et al. Expression of functional recombinant human growth hormone in transgenic soybean seeds. **Transgenic research**, v. 20, p. 811-826, 2011.

DE MAAGD, R. How Bacillus thuringiensis has evolved specific toxins to colonize the insect world. **Trends In Genetics**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 193-199, 1 abr. 2001. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0168-9525\(01\)02237-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0168-9525(01)02237-5).

DE MORAES, Rodrigo Fracalossi. **Agrotóxicos no Brasil: padrões de uso, política da regulação e prevenção da captura regulatória**. Texto para Discussão, 2019.

DE SOUZA LIMA, Gláucia Manoella. Proteínas bioinseticidas produzidas por *Bacillus thuringiensis*. **Anais da Academia Pernambucana de Ciência Agrônômica**, v. 7, p. 119-137, 2010.

DESAI, Priti N; SHRIVASTAVA, Neeta; PADH, Harish. Production of heterologous proteins in plants: strategies for optimal expression. **Biotechnology Advances**, [S.L.], v. 28, n. 4, p. 427-435, jul. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.01.005>.

DOWD, Patrick F.. Indirect Reduction of Ear Molds and Associated Mycotoxins in *Bacillus thuringiensis* Corn Under Controlled and Open Field Conditions: utility and limitations. **Journal Of Economic Entomology**, [S.L.], v. 93, n. 6, p. 1669-1679, 1 dez. 2000. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1603/0022-0493-93.6.1669>.

ESTRUCH, Juan J.; CAROZZI, Nadine B.; DESAI, Nalini; DUCK, Nicholas B.; WARREN, Gregory W.; KOZIEL, Michael G.. Transgenic plants: an emerging approach to pest control. **Nature Biotechnology**, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 137-141, fev. 1997. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nbt0297-137>.

FAO. **Fao statistical yearbook 2013 world food and agriculture**. Rome: Fao Fiat Panis, 2013. 307 p.

FERNÁNDEZ-CHAPA, David; RAMÍREZ-VILLALOBOS, Jesica; GALÁN-WONG, Luis. **Toxic Potential of *Bacillus thuringiensis*: An Overview**. [S.I.]: Intechopen, 2018. 218 p.

FISCHER, Rainer; STOGER, Eva; SCHILLBERG, Stefan; CHRISTOU, Paul; TWYMAN, Richard M. Plant-based production of biopharmaceuticals. **Current Opinion In Plant Biology**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 152-158, abr. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pbi.2004.01.007>.

GOULD, Fred. Sustainability of Transgenic Insecticidal Cultivars: integrating pest genetics and ecology. **Annual Review Of Entomology**, [S.L.], v. 43, n. 1, p. 701-726, jan. 1998. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.ento.43.1.701>.

GUEDES, R. N. C.; PICANÇO, M. C.. The tomato borer *Tuta absoluta* in South America: pest status, management and insecticide resistance. **Eppo Bulletin**, [S.L.], v. 42, n. 2, p. 211-216, ago. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/epp.2557>.

GUEDES, R. N. C.; RODITAKIS, E.; CAMPOS, M. R.; HADDI, K.; BIELZA, P.; SIQUEIRA, H. A. A.; TSAGKARAKOU, A.; VONTAS, J.; NAUEN, R.. Insecticide resistance in the tomato pinworm *Tuta absoluta*: patterns, spread, mechanisms, management and outlook. **Journal Of Pest Science**, [S.L.], v. 92, n. 4, p. 1329-1342, 31 jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10340-019-01086-9>.

HÖFTE, H; WHITELEY, H R. Insecticidal crystal proteins of *Bacillus thuringiensis*. **Microbiological Reviews**, [S.L.], v. 53, n. 2, p. 242-255, jun. 1989. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/mr.53.2.242-255.1989>.

ISAAA. **Advanced Search: 86 events with country approvals found**. 2023. Disponível em: <https://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/advsearch/default.asp?CropID=Any&TraitTypeID=2&DeveloperID=Any&CountryID=BR&ApprovalTypeID=Any>. Acesso em: 19 dez. 2023.

ISAAA. **GM Approval Database**. 2019. Disponível em: <http://www.isaaa.org/-/gmapprovaldatabase/default.asp>. Acesso em: 19 dez. 2023.

LEBEDENCO, Anatoli; AUAD, Alexander Machado; KRONKA, Sérgio do Nascimento. Métodos de controle de lepidópteros na cultura do tomateiro (*Lycopersicon esculentum* Mill.). **Acta Scientiarum. Agronomy**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 339-344, 28 set. 2007. Universidade Estadual de Maringá. <http://dx.doi.org/10.4025/actasciagron.v29i3.278>.

LEITE, A. et al. Expressão de proteínas heterólogas em plantas. **UNICAMP.(não publicado)**, 2000.

LEITE, Michel L.; SAMPAIO, Kamila B.; COSTA, Fabrício F.; FRANCO, Octávio L.; DIAS, Simoni C.; CUNHA, Nicolau B.. Molecular farming of antimicrobial peptides: available platforms and strategies for improving protein biosynthesis using modified virus vectors. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [S.L.], v. 91, n. 1, p. 1-23, 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765201820180124>.

LI, Jade; CARROLL, Joe; ELLAR, David J.. Crystal structure of insecticidal δ -endotoxin from *Bacillus thuringiensis* at 2.5 Å resolution. **Nature**, [S.L.], v. 353, n. 6347, p. 815-821, out. 1991. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/353815a0>.

LICO, Chiara; SANTI, Luca; TWYMAN, Richard M.; PEZZOTTI, Mario; AVESANI, Linda. The use of plants for the production of therapeutic human peptides. **Plant Cell Reports**, [S.L.], v. 31, n. 3, p. 439-451, 5 jan. 2012. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00299-011-1215-7>.

LUNDRY, Denise R. *et al.* Composition of Grain and Forage from Insect-Protected and Herbicide-Tolerant Corn, MON 89034 × TC1507 × MON 88017 × DAS-59122-7 (SmartStax), Is Equivalent to That of Conventional Corn (*Zea mays* L.). **Journal Of Agricultural And Food Chemistry**, [S.L.], v. 61, n. 8, p. 1991-1998, 12 fev. 2013. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/jf304005n>.

MASCARENHAS, V. J.; LUTTRELL, R. G. Combined effect of sublethal exposure to cotton expressing the endotoxin protein of *Bacillus thuringiensis* and natural enemies on survival of bollworm (Lepidoptera: Noctuidae) larvae. **Environmental Entomology**, v. 26, n. 4, p. 939-945, 1997.

MEIRELLES, C. E. et al. Agrotóxicos riscos e prevenção. **São Paulo: Fundacentro**, 1991.

MENEGATTI, Ana Laura Angeli; BARROS, Alexandre Lahóz Mendonça de. Análise comparativa dos custos de produção entre soja transgênica e convencional: um estudo de caso para o Estado do Mato Grosso do Sul. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 45, p. 163-183, 2007.

MONNERAT, R. G.; BRAVO, A. Proteínas bioinseticidas produzidas pela bactéria *Bacillus thuringiensis*: modo de ação e resistência. **Controle biológico**, v. 3, p. 163-200, 2000.

NARESSI, Andrei do Reis. Uma análise sobre o plantio de transgênico e o uso de agrotóxicos: o caso do milho BT e da soja RR. 2015.

OERKE, E.-C. Crop losses to pests. **The Journal of Agricultural Science**, v. 144, n. 1, p. 31-43, 2006.

OLIVEIRA, C. M. et al. Crop losses and the economic impact of insect pests on Brazilian agriculture. **Crop Protection**, v. 56, p. 50-54, 2014.

OLIVEIRA, Gustavo de Lima Torres. A resistência à apropriação chinesa de terras no Brasil desde 2008: lições e alternativas agroecológicas. **Ideias**, v. 9, n. 2, p. 99-132, 2018.

OLIVEIRA, Hugo Vinicius Honorato de Sousa et al. TRANSGÊNICOS: ASPECTOS TÉCNICOS, LEGAIS E APLICAÇÕES EM CULTURAS AGRONÔMICAS. 2022.

PANG, Yi; FRUTOS, Roger; FEDERICI, Brian A. Synthesis and toxicity of full-length and truncated bacterial CryIVD mosquitocidal proteins expressed in lepidopteran cells using a baculovirus vector. **Journal of general virology**, v. 73, n. 1, p. 89-101, 1992.

PAPINI, S.; DE ANDREA, M. M.; LUCHINI, L. C. Segurança ambiental no controle químico de pragas e vetores. **Solange Papini, Mara Mercedes de Andrea, Luiz Carlos Luchini.**—1 ed.—São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

PELAEZ, Victor; TERRA, Fábio Henrique Bittes; DA SILVA, Letícia Rodrigues. A regulamentação dos agrotóxicos no Brasil: entre o poder de mercado e a defesa da saúde e do meio ambiente. **Revista de Economia**, v. 36, n. 1, 2010.

PICANÇO, M. C.; GUEDES, R. N. C. Manejo integrado de pragas no Brasil: situação atual, problemas e perspectivas. **Ação ambiental**, v. 2, n. 4, p. 23-26, 1999.

PICANÇO, M.; MARQUINI, F. Manejo integrado de pragas de hortaliças em ambiente protegido. **Informe agropecuário**, v. 20, n. 200/201, p. 126-133, 1999.

PICANÇO, Marcelo Coutinho et al. Impactos financeiros da adoção de manejo integrado de pragas na cultura do tomateiro. **Acta Scientiarum. Agronomy**, v. 26, n. 2, p. 245-252, 2004.

PICANÇO, Marcelo Coutinho; GONRING, A. H. R.; OLIVEIRA, IR de. Manejo integrado de pragas. **Viçosa, MG: UFV**, 2010.

POLASTRO, Dalmo. **Estudo dos casos de intoxicação ocasionadas pelo uso de agrotóxicos no estado do Paraná, durante o período de 1993 a 2000**. 2005. 132 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ecologia, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2005.

ROMEIS, Jörg; MEISSLE, Michael; BIGLER, Franz. Transgenic crops expressing *Bacillus thuringiensis* toxins and biological control. **Nature biotechnology**, v. 24, n. 1, p. 63-71, 2006.

SANTOS, MAT Dos; AREAS, Miguel Arcanjo; REYES, Felix Guillermo Reyes. Piretróides—uma visão geral. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 18, n. 3, p. 339-349, 2008.

SCHNEPF, E. et al. *Bacillus thuringiensis* and its pesticidal crystal proteins. **Microbiology and molecular biology reviews**, v. 62, n. 3, p. 775-806, 1998.

SHEN, Guoxin; WEI, Jia; QIU, Xiaoyun; HU, Rongbin; KUPPU, Sundaram; AULD, Dick; BLUMWALD, Eduardo; GAXIOLA, Roberto; PAYTON, Paxton; ZHANG, Hong. Co-overexpression of AVP1 and AtNHX1 in Cotton Further Improves Drought and Salt Tolerance in Transgenic Cotton Plants. **Plant Molecular Biology Reporter**, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 167-177, 28 maio 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11105-014-0739-8>.

SILVA, Ana Laura da. A reputação organizacional em uma estratégia de Fusão & Aquisição: O caso Bayer e Monsanto e a repercussão na mídia do uso do glifosato. 2020.

TABASHNIK, Bruce E; CARRIÈRE, Yves. Surge in insect resistance to transgenic crops and prospects for sustainability. **Nature Biotechnology**, [S.L.], v. 35, n. 10, p. 926-935, out. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nbt.3974>.

TABASHNIK, Bruce E. Delaying insect resistance to transgenic crops. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, n. 49, p. 19029-19030, 2008.

TEIXEIRA, Jules Ramon Brito et al. Intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola em estados do Nordeste brasileiro, 1999-2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, p. 497-508, 2014.

WANG, C. L.; LIN, F. C.; LIN, C. Y. Insect-resistant transgenic plants and the environmental impact assessment--special concern for insects. **PLANT PROTECTION BULLETIN-TAIPEI-**, v. 46, p. 181-210, 2004.

ZARBIN, Paulo HG; RODRIGUES, Mauro ACM; LIMA, Eraldo R. Feromônios de insetos: tecnologia e desafios para uma agricultura competitiva no Brasil. **Química Nova**, v. 32, p. 722-731, 2009.