



CADERNOS DE ECONOMIA / Nº 02

Biotecnologia: Situação Atual e Perspectivas. Resultados Preliminares

Anna Luiza Ozorio de Almeida (coord.)
Carlos Eduardo Rebello de Mendonça
Inês E. de Moraes S. Patrício
Vladimir Araújo Cavalcanti

DEZEMBRO DE 1990

ipea
INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA



CADERNOS DE ECONOMIA / Nº 02

Biotecnologia: Situação Atual e Perspectivas. Resultados Preliminares

Anna Luiza Ozorio de Almeida (coord.)
Carlos Eduardo Rebello de Mendonça
Inês E. de Moraes S. Patricio
Vladimir Araújo Cavalcanti

DEZEMBRO DE 1990

CADERNOS DE ECONOMIA

A Série CADERNOS DE ECONOMIA, publicação do Programa Nacional de Pesquisa Econômica — PNPE, divulga trabalhos inéditos no campo da Economia. As opiniões emitidas nos textos são de inteira e exclusiva responsabilidade dos autores, não exprimindo, necessariamente, o ponto de vista do IPEA ou das demais instituições promotoras do PNPE.

Visando possibilitar mais rapidez e um número maior de publicações, esta série caracteriza-se por padrões editoriais flexíveis. O tipo de documento considerado para publicação inclui:

1. Monografias e artigos originais;
2. Conferências e palestras em novas áreas de pesquisa;
3. Relatórios de seminários ou encontros de qualidade e interesse excepcional, desde que monotemáticos.

Manuscritos

Os manuscritos devem ter entre 100 e 400 páginas (considerando folha A4 em espaço dois) e estar digitados em processador eletrônico de texto. Toda correspondência deverá ser endereçada ao Programa Nacional de Pesquisa Econômica — PNPE, Av. Presidente Antonio Carlos, 51 - 17ª andar - CEP 20.020 - Rio de Janeiro - RJ

Tiragem: 150 exemplares

DIVISÃO DE EDITORAÇÃO E DIVULGAÇÃO DO IPEA
Brasília
SGAN Q. 908 - Módulo E - Caixa Postal 04013
CEP 70.312
COORDENAÇÃO REGIONAL DO RIO DE JANEIRO
Av. Presidente Antonio Carlos, 51 - 17ª andar
CEP 20.020

BIOTECNOLOGIA:
SITUAÇÃO ATUAL E PERSPECTIVAS
RESULTADOS PRELIMINARES*

Anna Luiza Ozorio de Almeida - Coordenadora**
Carlos Eduardo Rebello de Mendonça - Pesquisador***
Inês E. de Moraes S. Patrício - Pesquisadora***
Vladimir Araújo Cavalcanti - Pesquisador****

SINOPSE

O desenvolvimento das biotecnologias no Brasil alcançou uma vantagem comparativa no setor de aplicações agrícolas adaptadas às condições tropicais. Esta vantagem, porém, ainda não se consolidou em conhecimento tecnológico suficiente para uma atuação autônoma do setor privado. A política para a Biotecnologia, portanto, deveria concentrar-se nas questões de fomento à pesquisa e desenvolvimento, bem como de regulação das condições de sua apropriação social.

* Agradecemos a colaboração de Affonso do Prado Seabra, a digitação de Rejane Meurym Reis e Valéria Andrade Costa e a preparação gráfica da equipe do GEPEX do IPEA-RIO. Erros e omissões são de exclusiva responsabilidade dos autores.

** Do IPEA-RIO e da FEA/UFRJ.

*** Do Núcleo de Tecnologia Agrícola da FEA/UFRJ.

**** Do Pólo BioRio.

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO

II. CARACTERÍSTICAS TECNOLÓGICAS DA PRODUÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

- II.1. Introdução
- II.2. A Nova Biotecnologia
- II.3. Uma Taxonomia Prática: Aplicações Industriais e Aplicações Agrícolas das Técnicas Biotecnológicas
- II.4. As Tecnologias de Uso Industrial
 - II.4.1. DNA Recombinante
 - II.4.2. Fusão Celular
 - II.4.3. Bioprocessos
 - II.4.3.1. As Etapas de um Bioprocesso
 - II.4.3.2. Novos Bioprocessos - Automação, Purificação, Eletroforese
- II.5. As Tecnologias de Uso Agrícola
 - II.5.1. Desenvolvimento das Novas Tecnologias Biológicas para a Agricultura
 - II.5.2. As Três Tecnologias Principais na Aplicação Agrícola
 - II.5.2.1. A Cultura de Tecidos e Células
 - II.5.2.1.1. Considerações Finais Sobre a Cultura de Tecidos
 - II.5.2.2. A Fixação Biológica de Nitrogênio
 - II.5.2.2.1. Controle Biológico de Pragas e Doenças
- II.6. Conclusão

III. LEVANTAMENTO DAS ATUAIS PESQUISAS EM CURSO EM BIOTECNOLOGIA

- III.1. Introdução
- III.2. Instituições Ligadas à Saúde
- III.3. Instituições Ligadas à Agropecuária
 - III.3.1. EMBRAPA e IAA/PLANALSUCAR
 - III.3.2. ESALQ
- III.4. Instituições com Programas Multissetoriais de Pesquisa
 - III.4.1. IPT
 - III.4.2. UNICAMP
 - III.4.3. FTI
 - III.4.4. TECPAR
- III.5. Tabelas sobre Pesquisa em Biotecnologia no Brasil

IV. RECURSOS DISPONÍVEIS PARA BIOTECNOLOGIA NO BRASIL

- IV.1. Introdução
- IV.2. Investimentos em Pesquisa e Desenvolvimento em Biotecnologia no Brasil: A Ação do Estado
- IV.3. Quantificação dos Gastos: Questões Pendentes
- IV.4. A Questão dos Recursos Humanos
- IV.5. Aquisição e Transferência de Tecnologia
- IV.6. Conclusão

V. AS EMPRESAS PRIVADAS EM BIOTECNOLOGIA NO BRASIL

- V.1. Introdução
- V.2. Empresas que Atuam no Setor Agropecuário
 - V.2.1. Considerações Gerais
 - V.2.2. Setor de Sementes e Mudas
 - V.2.2.1. Biomatrix S.A./AGROCERES
 - V.2.2.2. Bioplanta
 - V.2.2.3. SBS - Biotecnologia e Produção Agrícola Ltda.
 - V.2.3. Setor de Papel e Celulose
 - V.2.4. Fixação Biológica de Nitrogênio e Controle de Pragas
 - V.2.5. Pecuária
- V.3. Empresas que Operam no Setor Saúde
 - V.3.1. Considerações Gerais
 - V.3.2. Enumeração das Empresas no Setor Saúde
 - V.3.2.1. Vallée Nordeste
 - V.3.2.2. Outras Empresas
- V.4. Empresas que Operam em Outros Setores
 - V.4.1. Introdução
 - V.4.2. Engenho Novo
 - V.4.3. Microbiológica
 - V.4.4. Novo Industri do Brasil Ind. Com. Ltda.
 - V.4.5. TECPAR - INSTITUTO DE TECNOLOGIA DO PARANÁ
 - V.4.6. CULTILAB
- V.5. Conclusão

VI. GERAÇÃO E DIFUSÃO DE BIOTECNOLOGIAS: CONSIDERAÇÕES GERAIS

- VI.1. Introdução
- VI.2. Os Pólos de Biotecnologia
- VI.3. Relação Geração/Utilização de Tecnologia
- VI.4. Conclusão

VII. MERCADOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS PARA BENS BIOTECNOLÓGICOS

- VII.1. Introdução
- VII.2. A Questão dos Recursos Naturais
- VII.3. A Questão das Endemias Tropicais
- VII.4. Potencial de Exportação
- VII.5. Conclusão

VIII. LEGISLAÇÃO E POLÍTICA DE GOVERNO PARA AS BIOTECNOLOGIAS

- VIII.1. Introdução
- VIII.2. A Legislação para a Biotecnologia: a Propriedade Intelectual e sua Função
 - VIII.2.1. A Legislação Internacional
 - VIII.2.2. A Legislação Brasileira
- VIII.3. A Questão Ambiental: Biotecnologia e Adaptações Locais
- VIII.4. A Questão Ambiental: Biotecnologia e Adaptações Locais
- VIII.3. A Questão Ética dos Limites à Atividade de Pesquisa em Biotecnologia
- VIII.5. Conclusão

IX. CONCLUSÃO GERAL: PRINCIPAIS PROBLEMAS DA BIOTECNOLOGIA NACIONAL

ANEXO A - LITERATURA NACIONAL E INTERNACIONAL SOBRE OS ASPECTOS ECONÔMICOS DA BIOTECNOLOGIA

- A.I.1. Introdução
- A.I.2. Bibliografia Internacional
 - A.I.2.1. Políticas de Pesquisa & Desenvolvimento
 - A.I.2.2. Estrutura Industrial
 - A.I.2.3. Desenvolvimento e Apropriação
- A.I.3. Literatura Brasileira
- A.I.4. Conclusão
- A.I.5. Bibliografia
 - A.I.5.1. Livros, artigos, recompilações
 - A.I.5.2. Fontes:
 - A.I.5.2.1. Legislação Internacional
 - A.I.5.2.2. Relatórios e anais

ANEXO B - GLOSSÁRIO

GRÁFICO II.1 - Principais Biotecnologias

GRÁFICO II.2 - Diagrama Esquemático do DNA

TABELAS

TABELA III.1
INSTITUTOS DE PESQUISA EM SAÚDE HUMANA DEDICADOS À BIOTECNOLOGIA

TABELA III.2
CENTROS UNIVERSITÁRIOS EM SAÚDE HUMANA DEDICADAS À BIOTECNOLOGIA

TABELA III.3
EMPRESAS DEDICADAS À BIOTECNOLOGIA COM ATIVIDADES DE PESQUISA & DESENVOLVIMENTO EM SAÚDE

TABELA III.4.
ENTIDADES LIGADAS A PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE BIOTECNOLOGIA AGROPECUÁRIA

TABELA III.5
ENTIDADES ATUANTES EM OUTROS SETORES DA BIOTECNOLOGIA

TABELA III.6
PROJETOS DE PESQUISA APRESENTADOS NO I CONGRESSO DE BIOTECNOLOGIA DO BRASIL

TABELA III.7
ATIVIDADES DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO EM BIOTECNOLOGIA NO ESTADO DE SÃO PAULO

TABELA III.8
DISTRIBUIÇÃO NACIONAL DOS PROJETOS DE PESQUISA APOIADOS PELO PADCT

TABELA III.9
PROJETOS DE PESQUISA VOCACIONADOS À BIOTECNOLOGIA APOIADOS POR CNPQ/CAPES/FINEP NA UFRJ E PND BIOTECNOLOGIA DA EMBRAPA

TABELA III.10
PROJETOS DE BIOTECNOLOGIA APOIADOS PELA FINEP DE JANEIRO/85 A AGOSTO/88

TABELA III.11
PROJETOS DE BIOTECNOLOGIA APOIADOS PELA FUNCET - SÃO PAULO - 1989

TABELA IV.1
RECURSOS APLICADOS PELA FINEP EM BIOTECNOLOGIA - JANEIRO/1985 A
AGOSTO/1988

TABELA IV.2
DISTRIBUIÇÃO NACIONAL DOS RECURSOS DO PADCT PARA BIOTECNOLOGIA -
1984/1988 (1)

TABELA IV.3
RECURSOS CONTRATADOS EM BIOTECNOLOGIA NO SETOR SAÚDE PELA CEME/MS
- 1986/89

TABELA IV.4
RECURSOS APLICADOS PELO DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE
SÃO PAULO (DECET-SP) EM BIOTECNOLOGIA - 1984 A 1988

TABELA IV.5
RECURSOS ALOCADOS À BIOTECNOLOGIA - CLÁSSICA E AVANÇADA PELA
FUNCET/SP - SEGUNDO SETORES 1972/1988

TABELA IV.6
RECURSOS APLICADOS PELO BNDES EM EMPRESAS COM ATIVIDADES EM
BIOTECNOLOGIA - 1976/1988

TABELA IV.7
RECURSOS APLICADOS PELO BANESPA EM PROJETOS DE BIOTECNOLOGIA -
1987 EM DIANTE

TABELA IV.8
RECURSOS APLICADOS EM PESQUISA EM BIOTECNOLOGIA NA UFRJ (CONVÊNIO
CNPq/CAPEs/FINEP) - 1987

TABELA IV.9
TOTAL DE RECURSOS APLICADOS EM BIOTECNOLOGIA NO BRASIL SEGUNDO
SETORES ATÉ 1989 - DADOS PRELIMINARES (CUSTOS CONTRATADOS)

TABELA IV.10
ORÇAMENTO DO CNPQ PARA O ANO DE 1989, PARA FINANCIAMENTO DE
PESQUISAS E RECURSOS HUMANOS

TABELA V.1
ESTABELECIMENTOS QUE TRABALHAM COM TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES,
REGISTRADOS NO MINISTÉRIO DA AGRICULTURA - 1983

TABELA V.2

TOTAL DE INVESTIMENTOS EM BIOTECNOLOGIA REALIZADOS POR EMPRESAS PRIVADAS NO BRASIL, SEGUNDO SETORES, DE 1986 EM DIANTE - DADOS PARCIAIS

TABELA VIII.1

PATENTES REQUERIDAS DE INVENÇÕES EM BIOTECNOLOGIA PENDENTES NO INPI - POR REQUERENTE, SEGUNDO SETOR DE APLICAÇÃO, ATÉ 05/01/1987

TABELA IX.1

TOTAL DE RECURSOS APLICADOS EM BIOTECNOLOGIA NO BRASIL PELOS SETORES PÚBLICO E PRIVADO, SEGUNDO SETOR DE UTILIZAÇÃO DAS BIOTECNOLOGIAS ATÉ 1989 - DADOS PRELIMINARES (INCLUEM GASTOS FUTUROS CONTRATADOS)

CAPÍTULO I. INTRODUÇÃO

Este trabalho foi concebido como um estudo preliminar descritivo e indicativo do "estado das artes" da Biotecnologia brasileira e suas perspectivas futuras. Foi apresentado em novembro de 1989 num seminário promovido pelo Ministério das Relações Exteriores, no BNDES, no Rio de Janeiro, com a participação de vários dos principais agentes de pesquisa e financiamento da Biotecnologia no País, incorporando diversas sugestões, críticas e pontos de vista.

O próximo capítulo oferece uma descrição geral das diversas biotecnologias. Ele fornece uma base teórica para a descrição das principais biotecnologias aplicadas no Brasil, realizadas no Capítulo V. A divisão básica adotada nesta descrição distribui as biotecnologias segundo seu setor de aplicação: entre biotecnologias de aplicação no setor agropecuário, no setor saúde, e outros. Esta divisão é utilizada em todo o trabalho, com pequenas alterações tópicas, de capítulo a capítulo, referentes às biotecnologias que não se enquadram numa diferenciação setorial clássica.

O Capítulo III faz um levantamento das grandes linhas de pesquisa em Biotecnologia atualmente em curso no Brasil. O Capítulo IV realiza uma tentativa de estabelecer, de forma aproximativa e muito preliminar, quais os recursos disponíveis para tais atividades de pesquisa. O Capítulo V trata das estratégias empresariais e indica algumas tendências do comportamento das empresas mais representativas dos setores agrícola e saúde. Também são apresentados alguns dados sobre as empresas nos demais setores. O Capítulo VI realiza, em caráter sumário, considerações gerais sobre a produção e difusão de bens biotecnológicos.

O Capítulo VII discute as características particulares destes processos, no caso brasileiro. O Capítulo VIII abrange os problemas legais, ambientais e éticos criados, no caso brasileiro, pela difusão das biotecnologias. Finalmente, o Capítulo IX

funciona como capítulo conclusivo, indicando os parâmetros básicos para uma pesquisa mais aprofundada da Biotecnologia brasileira.

As principais obras de consulta estão resumidas e listadas no Anexo A. A bibliografia utilizada não é, de forma alguma, exaustiva. Ela se destina apenas à identificação das principais questões de interesse e não ao seu esgotamento. O texto não incorpora notas de rodapé de qualquer espécie, já que não é feita uma discussão detalhada das obras consultadas, que funcionam como termos gerais de referência. O Anexo B compõe-se de um Glossário dos termos técnicos, geralmente grifados no texto. Termos científicos ou estrangeiros aparecem em letras maiúsculas.

Foram eliminados desta versão diversos outros anexos presentes no texto original: 1) uma lista de pessoas envolvidas com Biotecnologia no Brasil; 2) uma lista de potenciais participantes num seminário sobre Biotecnologia; 3) uma lista das empresas (públicas e privadas) da Biotecnologia congregadas na Associação Brasileira de Biotecnologia (ABRABI); e 4) a transcrição do seminário promovido pelo MRE para a discussão da primeira versão deste relatório, com a lista de presença da ocasião. Estes anexos estão disponíveis aos possíveis interessados junto aos autores.

CAPÍTULO II. CARACTERÍSTICAS TECNOLÓGICAS DA PRODUÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

II.1. Introdução

Ao longo deste capítulo daremos conta das principais características dos processos biotecnológicos. A preocupação central foi construir um caminho lógico que permitisse enfrentar de forma organizada uma literatura técnica dispersa por vários ramos da ciência e nem sempre consensual quanto às definições e tecnologias relacionadas ao termo Biotecnologia.

Partindo da definição de que "biotecnologias" são processos pelos quais se constroem novos, e/ou se multiplicam industrialmente, organismos, células e proteínas, procuraremos inicialmente agrupar estes processos em torno de um núcleo central constituído pelas principais biotecnologias: DNA recombinante, Fusão Celular, Fermentação de Microorganismos e Cultura de Tecidos e Células. Estas tecnologias podem ser incluídas no termo "Nova Biotecnologia", fase mais recente da Biotecnologia, por oposição a uma fase mais remota em que se utilizaram também microorganismos e processos biológicos com fins práticos, embora a partir de processos tradicionais.

As principais fontes utilizadas neste capítulo serão OTA (1984), Anciães e Cassiolato (1985), Gomensoro (1986), Goma e Monsan (1983).

II.2. A Nova Biotecnologia

A Nova Biotecnologia, conjunto de técnicas que detalharemos a seguir, constitui a fase mais recente da história da utilização de organismos biológicos com fins práticos. Inclui: a) os novos bioprocessos - um conjunto de técnicas que utilizam organismos vivos, ou substâncias produzidas por esses organismos, para fazer ou modificar um produto - b) fusão celular e a técnica do DNA recombinante - técnicas de desenvolvimento industrial de novas células ou microorganismos. Os novos bioprocessos baseiam-se na

genética clássica, enquanto que os dois últimos processos baseiam-se na engenharia genética e impulsionam os primeiros.

O termo Nova Biotecnologia permite distinguir entre a Biotecnologia baseada nestes dois blocos de técnicas mencionadas acima e as formas mais tradicionais da Biotecnologia ou Biotecnologia Clássica. Esta última envolve práticas milenares como a fermentação do vinho, da cerveja e do pão, bioprocessos que remontam a oito mil anos antes de Cristo. Não pretendemos analisá-las neste trabalho, restringindo-nos ao traçado de um perfil histórico de sua evolução.

Através dos tempos, métodos de tratamento de microorganismos e processos biológicos foram utilizados com sucesso, tornando-se cada vez mais sofisticados. Foi Pasteur, no século XIX, que obteve a comprovação científica da existência de microorganismos, fungos e bactérias como causa das fermentações. Anos mais tarde, em 1897, Eduardo Buchenes demonstrou que um macerado de células de levedura, isento de organismos vivos, poderia converter açúcar em álcool. Começava uma nova fase da fermentação, a enzimática.

Com a Primeira Guerra Mundial desenvolveu-se a produção em escala industrial de produtos químicos baseados na tecnologia enzimática. Enquanto a Alemanha desenvolvia a fabricação de explosivos à base de glicerol, a Inglaterra utilizava largamente a produção de acetona para o fabrico de munições.

Em 1928 Fleming descobriu a penicilina e, na década de 40, os antibióticos passaram a integrar os processos industriais por meio de fermentações. Apesar disso, na década de 50 os solventes industriais (acetona e butanol) deixaram de ser produzidos por fermentações e sim através da petroquímica, de forma mais econômica. Os antibióticos de reduzido volume de produção e alto custo unitário continuaram, no entanto, a utilizar os bioprocessos, avançando-se, por essa razão, na pesquisa de métodos mais eficientes e de maior controle sobre a contaminação. O descobrimento destes métodos levou ao surgimento, na década de 70, da Nova Biotecnologia.

As raízes intelectuais da mesma se localizam na biologia molecular, a qual emergiu nos anos 50 e 60 como uma nova disciplina acadêmica. Durante muitos anos os biólogos moleculares debruçaram-se sobre questões teóricas, resolvendo-as sem nenhum intento comercial. Foi somente em 1972, quando os biólogos desenvolveram técnicas para a transformação definitiva de organismos através da inserção de material genético de outras espécies, que as oportunidades comerciais foram vislumbradas. Em pouco menos de uma década, uma nova indústria nasceu; uma nova agenda tecnológica para as atividades dos biólogos moleculares estava criada.

Em 1973 é obtido o primeiro clone de um gene, possibilitando a modificação da estrutura genética das células. É o começo de uma revolução científica. Antes dela, o homem usava os microorganismos e as células que encontrava na natureza e, utilizando processos de multiplicação há muito conhecidos, estudados pela genética clássica, promovia as modificações que desejava. De 1973 em diante, as células passaram a poder ser desenhadas conforme as necessidades de aplicação. Novos bioprocessos, baseados na genética clássica, se desenvolveram em conjunto com as técnicas advindas da engenharia genética, compondo o núcleo de técnicas básicas da Biotecnologia.

Estas tecnologias - DNA recombinante, fusão celular e os novos bioprocessos - formam a estrutura central, o núcleo tecnológico, de uma grande quantidade de outras "biotecnologias", usadas especificamente em alguns setores. O método mais simples de entendimento das quatro tecnologias principais baseia-se no esquema abaixo: duas técnicas baseadas na engenharia genética - DNA recombinante e fusão celular - e duas técnicas baseadas na genética clássica, ou bioprocessos - a nova fermentação e cultura de tecidos. Estas técnicas são complementares: um microorganismo, por exemplo, depois de engenheirado, para ser multiplicado em escala industrial terá que passar por um (novo) bioprocessos

II.3. Uma Taxonomia Prática: Aplicações Industriais e Aplicações Agrícolas das Técnicas Biotecnológicas

Para facilitar o estudo dos impactos econômicos a nível setorial, agruparemos as biotecnologias segundo uma lógica distinta da descrita acima; i.é., não utiliza menos o núcleo central das tecnologias como esquema explicativo. Preferimos distingui-las a partir do seguinte critério: tecnologias tipicamente usadas na indústria e aquelas aplicadas à agricultura. Esta taxonomia resulta da necessidade de incluir, principalmente no campo agrícola, outras tecnologias que não fazem parte do núcleo central acima definido, e que terão importância para o caso de se querer entender algumas implicações econômicas da Biotecnologia, como por exemplo o Controle Biológico de Pragas e Doenças e Fixação de Nitrogênio. Tais aplicações utilizam as técnicas da Nova Biotecnologia, manipulando os microorganismos para fins agrícolas. Conforme se verá nos Capítulos III e IV, as aplicações agrícolas são as que têm maior importância no Brasil, em termos do número de projetos e dos recursos envolvidos. Daí merecerem um destaque especial no presente capítulo.

Como é a engenharia genética que demarca o advento da Nova Biotecnologia, começaremos por detalhar as características das duas técnicas, DNA recombinante e fusão celular. Daremos especial atenção a estas na parte intitulada "tecnologia com aplicações na indústria", limitando-nos a apenas mencioná-las na seção dedicada às "tecnologias com aplicações na agricultura", acrescentando os detalhes que se fizeram necessários. Estas tecnologias são semelhantes na agricultura e na indústria, só mudando a matéria-prima em que se aplicam. Ou seja, um DNA é um DNA, independentemente de o estudarmos na indústria ou na agricultura.

A tecnologia do DNA recombinante permite manipular diretamente o material genético de células individuais. Pode ser utilizado em diversos setores da indústria para desenvolver microorganismos que gerem produtos novos ou melhorar produtos já existentes. Pode ainda prestar grandes serviços tanto na agricultura como na pecuária. Com esse processo, é possível vencer

a barreira do "isolamento sexual" que normalmente existe entre espécies diferentes. A fusão celular também é utilizada tanto pela agricultura como pela indústria.

Quanto aos bioprocessos, ou tecnologias baseadas na genética clássica, dizem respeito, na indústria, às fermentações e à tecnologia enzimática. Na agricultura, o bioprocessamento básico é a cultura de tecidos.

Além destas técnicas existentes, há um campo muito mais amplo que poderia ser considerado do alcance da Biotecnologia. Se aceitarmos como definição para a Biotecnologia todos os casos em que a competência científica conduz a resultados empresariais na área da biologia, então teríamos de cobrir a criação artificial de produtos biológicos, alimentares ou não, que até recentemente era somente obtida por coleta de material nativo. Trata-se de um setor de impressionante crescimento econômico nos últimos 20 anos, fruto da aplicação em larga escala de conhecimentos desenvolvidos em laboratório. Dentro dessa visão cobriríamos a criação artificial de peixes, camarões, mariscos, ostras, etc.

O fato de termos restringido o estudo das técnicas da Biotecnologia às utilizadas simultaneamente nos diversos setores da indústria e na agropecuária, não significa que achemos outras tecnologias menos importantes. Tal apenas tornaria a descrição muito extensa e nos afastaria da preocupação central que é caracterizar as principais tecnologias nos dois setores e suas implicações econômicas.

II.4. As Tecnologias de Uso Industrial

Para este ponto partiu-se de uma única fonte: o manual do OTA de 1984, COMMERCIAL BIOTECHNOLOGY, que constitui o referencial mais completo para qualquer investigação "básica" dos processos biotecnológicos. A aplicabilidade da Biotecnologia nos processos industriais pode ser entendida levando-se em consideração que, em princípio, todo composto "de ser vivo" é produzido por sistemas biológicos. O objetivo da Biotecnologia é aproveitar

artificialmente a diversidade das enzimas e outras proteínas para beneficiar o homem, criando, através da engenharia genética, micróbios específicos e eficientes para elaborar diferentes produtos. O problema a resolver é, então, como obter de forma econômica "micróbios específicos e eficientes".

A partir da introdução de uma parte do código genético de um microorganismo em um outro, em 1973, pesquisadores americanos começaram a reconhecer a importância de manipular células para obter produtos novos e mais eficientes numa grande diversidade de setores da indústria, desde a produção de novos remédios, alimentos e pesticidas até a despoluição e elaboração de novos compostos energéticos. Por volta de 1976, pequenas firmas se formaram nos EUA em torno da pesquisa fundamental em biologia molecular e sua exploração comercial. Mais tarde, companhias americanas, européias e japonesas expandiram seus programas de pesquisa e desenvolvimento (P&D) de forma a abranger as novas técnicas da genética.

II.4.1. DNA Recombinante

As técnicas da engenharia genética são extremamente poderosas, porque permitem um grande controle sobre os sistemas biológicos. A tecnologia do DNA recombinante permite a manipulação direta do material genético de células individuais. Graças a ela, é possível modificar a carga gênica dos microorganismos, segundo combinações não existentes na natureza, com o intuito de melhorar a sua eficiência, ou de fazê-los realizar tarefas diferentes. Podem ser obtidos genes de interesse econômico, extraindo-os dos cromossomos de uma outra célula ou por meio de uma síntese química.

O desenvolvimento da tecnologia do DNA recombinante (a junção do DNA de diferentes organismos para fins específicos) permitiu uma melhor compreensão da base molecular da vida. O DNA pode ser entendido como uma biblioteca que contém todas as informações sobre um organismo. Imaginemos que todas essas informações

dissessem respeito ao organismo de um ser humano. Nesse caso, a biblioteca conteria 3.000 volumes de 1.000 páginas cada. Uma página corresponde a um gene ou unidade de hereditariedade especificada por 1.000 letras. O DNA, é a molécula portadora da informação genética. Consiste em uma longa molécula composta de dois filamentos complementares em dupla hélice. Cada filamento é composto por uma seqüência de nucleotídeos que poderão ser: adenina (A), citosina(C), guanina(G) e timina(T).

O que dá especificidade à cada D.N.A. é o diferente arranjo seqüencial de cada unidade genética (gene). Um gene é uma seqüência ordenada destas letras. Cada gene contém a informação para a composição de uma proteína particular e os sinais necessários para a produção desta proteína.

O mecanismo pelo qual o DNA pode ser replicado é inerente à própria estrutura deste. Cada base de um nucleotídeo forma par com a base que o complementa no outro filamento. Assim, adenina (A) faz sempre par com timina (T), e guanina (G), sempre com citosina (C). No entanto, quando ocorre a divisão das células, o DNA é separado pelo meio, deixando as bases sem pares em cadeia. Faz-se, então, via síntese, uma cadeia complementar, resultando em duas moléculas de DNA idênticas, cada uma sendo a cópia precisa da molécula original.

O DNA presente em cada molécula de organismo vivo tem a capacidade de dirigir as funções dessa célula. A proteína desempenha a maioria das funções necessárias da célula. Um determinado grupo de proteínas forma as enzimas, que catalizam as reações biológicas. Outras proteínas têm funções de regulação: os hormônios. O código através do qual a informação genética é transmitida às proteínas é o mesmo para todos os organismos. Isto porque todos os organismos contêm DNA e todos os organismos interpretam o DNA da mesma maneira. Todos eles, na essência, se relacionam. É este o conceito que forma a base para o uso, na Biotecnologia, do DNA. Só um código genético universal, como o DNA, permite este tipo de uso.

Apesar de existência deste código genético universal, os sinais reguladores variam entre espécies. Assim, um gene retirado de um organismo e posto em outro codificará, como no sistema antigo, a mesma proteína, mas a sua síntese deve ser introduzida pelo sinal específico do hospedeiro. Um dos grandes desafios da tecnologia do DNA recombinante é construir moléculas do DNA com sinais que otimizem o controle da expressão do gene no novo organismo.

O montante do DNA presente em cada célula de um organismo é de aproximadamente 3 bilhões de pares, enquanto que o gene em média constitui uma milionésima parte do DNA. É extremamente difícil estudar um gene em um milhão. Entretanto, poderosos instrumentos se desenvolveram de forma a isolar genes, colocá-los num sistema menos complexo e replicá-los muitas vezes, de modo a obter quantidades maiores do mesmo gene. Para usos biotecnológicos, não só devemos obter réplicas (clones) do gene, mas o gene deve também poder se expressar na proteína produzida.

A técnica base de preparação do DNA consiste em utilizar enzimas de restrição (enzimas que são sintetizadas em certas bactérias e "cortam" o DNA em lugares específicos) para fracionar o DNA e selecionar o gene. Os fragmentos de DNA resultantes são inseridos num "vetor" de DNA, que transporta uma mensagem genética que é posteriormente introduzida nas células do hospedeiro num processo chamado transformação. Segundo Goma e Monsan (1983):

"este processo pode ser realizado seja com bactérias, seja com células animais ou vegetais. No primeiro caso, o gene estranho não é inserido no cromossomo da bactéria, mas num anel de DNA. Este é aberto por uma enzima e, depois da inserção do gene, novamente fechado por outra enzima. O anel modificado é reintroduzido na bactéria. Esta é, na maioria dos casos, a *Escherichia coli* (ameba). Os genes que são introduzidos no seu patrimônio hereditário dirigem a síntese de proteínas "úteis" à indústria ou suscetíveis de fazer avançar a pesquisa médica ou biológica (...). No caso de células vegetais ou animais, a recombinação genética efetua-se pela injeção direta no núcleo, de

um fragmento que se integra eventualmente ao estoque genético da célula receptora".

O uso comercial da tecnologia do DNA recombinante depende da capacidade de se chegar à expressão do gene, ou então conseguir o ambiente celular necessário à execução de tarefas práticas. Estes avanços técnicos para isolar e rejuntar (recombinar) segmentos de DNA abriram as possibilidades para a construção biológica IN VITRO. O problema tecnológico é solucionado com a criação da ferramenta para separar e "cortar" genes: as enzimas. De posse dessa ferramenta, abriram-se as possibilidades para produção de proteínas raras (hormônios, por exemplo). Estes são produzidos a partir da inserção de genes em micróbios específicos que, graças ao seu tempo de geração curta, com taxas de multiplicação exponencial, constituem-se na forma ideal para produzir proteínas raras que, de outra forma, seriam quase impossíveis de serem obtidas.

II.4.2. Fusão Celular

A fusão celular consiste na fusão IN VITRO de duas células, provenientes de espécies ou organismos diferentes, de forma a se obterem células híbridas com as características genéticas das células-mãe. Esse processo tornou-se um passo importantíssimo para as culturas de células. No caso de células animais, a técnica é utilizada na produção de células obtidas pela fusão de células cancerosas - de multiplicação indefinida, o que assegura a perenidade das culturas de células - e de células às quais foi confiada uma tarefa particular, como, por exemplo, a produção de um anticorpo específico. O produto da multiplicação destas células híbridas é conhecido como clone (conjunto de células com a mesma mensagem genética), sendo o anticorpo produzido por esta técnica denominado monoclonal.

O método convencional de produção de anticorpos para diagnóstico, terapêutica e pesquisa consiste na injeção de um antígeno num organismo e, após a resposta imunológica, na coleta do sangue, contendo os anticorpos produzidos pelo organismo.

Cesar Milstein e Georges Koler experimentaram a já conhecida fusão celular em células de mieloma (tumor) adaptadas para a cultura de células. Eles fundiram células do mieloma com linfócitos de baço de ratos, produtores de anticorpos que tinham sido imunizados contra glóbulos vermelhos de ovelha (SHEEP RED BLOOD CELLS -SRBCs). Descobriram que algumas das células híbridas resultantes, hibridomas, segregavam grandes quantidades de anticorpos monoclonais para SRBCs. A célula-mãe do mieloma conferira ao hibridoma a capacidade de crescer permanentemente na cultura de células e assim sustentar uma quase ilimitada produção de anticorpos, enquanto que o linfócito B contribuía para o anticorpo específico contra o SRBC.

Usando o método do hibridoma, ou tecnologia dos anticorpos monoclonais, agora é possível "imortalizar" células individuais produtoras de anticorpos, pela fusão com as células de tumores (mieloma) via cultura de tecidos em laboratório.

II.4.3. Bioprocessos

Bioprocessos são sistemas em que as células vivas, ou seus componentes (como enzimas, cloroplastos, etc.), são usadas para efetuar transformações físicas ou químicas desejadas. Este termo "bioprocessos" é usado de preferência ao termo mais familiar "fermentação" porque identifica mais corretamente a diversidade de técnicas tratadas. Um processo fermentativo, embora usado para designar qualquer bioprocessos, refere-se estritamente a um bioprocessos anaeróbico.

Entre os processos mais importantes estão as técnicas de fermentação, conhecidas e utilizadas desde antigüidade, principalmente na produção de cervejas e vinhos. Em meados do século XVI já eram utilizados na Europa métodos sofisticados de tecnologia de fermentação.

Podemos distinguir, no desenvolvimento da fermentação, uma fase dita "histórica", em que se produziam sobretudo fermentos para pão, bebidas alcoólicas, fungos e mofo para formar ácido

lático ou chucrute e vinagre, e a fase moderna (da Nova Biotecnologia) em que a fermentação é usada na indústria para produzir solventes orgânicos e enzimas para tratamento de têxteis, na indústria farmacêutica para produzir vitaminas e antibióticos e em diversos outros setores, como alimentos. Esta produção por novos bioprocessos teria desaparecido se não fosse a proliferação de mercados para antibióticos durante a década de 40. No final da Segunda Guerra, quando a indústria farmacêutica entrou na produção de vitaminas e novos antibióticos por métodos fermentativos (ao inverso da indústria química, que suspendeu a produção de solventes orgânicos, como o etanol), três setores dispunham de experiência em aplicações de Biotecnologia: a indústria de alimentos e bebidas (as primeiras plantas industriais que utilizaram tecnologia de fermentação foram as fábricas de cerveja), a química e a farmacêutica. Esta última era a mais recente, ainda produzindo em pequena escala.

O surgimento da Nova Biotecnologia despertou o interesse para o uso industrial dos bioprocessos. Deve-se destacar, neste ponto, a inter-relação entre as novas tecnologias da engenharia genética (fusão celular, DNA recombinante) e os bioprocessos: organismos ou partes de organismos modificados geneticamente que poderiam aumentar a eficiência dos bioprocessos.

Os bioprocessos oferecem as seguintes vantagens sobre os processos químicos tradicionais:

- . possuem condições mais amenas de reação (temperatura, pressão e pH);
- . utilizam recursos renováveis (biomassa) como matérias-primas para a produção química orgânica;
- . são operações que oferecem riscos pequenos e têm impacto potencialmente menos pernicioso sobre o meio ambiente;
- . possuem reação com alta especificidade;
- . utilizam matéria-prima barata ou de oferta mais abundante;
- . o capital inicial exigido é inferior;
- . utilizam processos mais eficientes, possibilitam maiores ganhos, menor consumo de energia; e

- . possibilitam o desenvolvimento de novos processos usando a tecnologia do DNA recombinante.

Os bioprocessos tornam-se desejáveis nos seguintes casos:

- . na formação de complexos estruturais moleculares;
- . como antibióticos e proteínas, quando não há alternativa prática;
- . na produção exclusiva de uma forma específica de um composto;
- . quando microorganismos podem executar eficientemente reações em cadeia; e
- . quando bioconversões trazem ganhos maiores do que os métodos tradicionais.

Podemos distinguir diferentes usos para os bioprocessos, já disponíveis no mercado:

- . produção de recursos renováveis por aproveitamento da massa celular dos próprios microorganismos crescidos e multiplicados nos processos fermentativos. Neste caso inclui-se a produção de proteínas a partir de organismos unicelulares;
- . fabricação de um produto através do metabolismo de um microorganismo (polissacarídeos, antibióticos, álcool, etc);
- . produção de enzimas, ácidos nucleicos;
- . transformação e/ou conservação de produtos (por exemplo, glicose em frutose, penicilina em ácido 6-a-aminopenicilânico);
- . destruição de substrato orgânico por microorganismos, método usado para fins de despoluição, como por exemplo, no caso de vazamento de petróleo.

À medida que problemas de SCALING-UP forem sendo resolvidos, os bioprocessos tornam-se competitivos em relação às sínteses químicas tradicionais. A intervenção da genética permite modificar microorganismos de forma a que eles produzam maiores quantidades de um produto, cresçam em meios mais concentrados, tenham enzimas com uma atividade específica mais intensa ou cresçam a temperaturas mais altas para ajudar a prevenir contaminações.

Existem algumas desvantagens nos bioprocessos:

- . as misturas geradas são complexas e é necessária a posterior separação e purificação das substâncias;

- . as taxas de reação por vezes são baixas, devido aos grandes volumes de água em que se dão as reações. Os métodos de recuperação de pequenas quantidades de produto em grandes volumes de água exigem muito gasto de energia;

- . existe susceptibilidade à contaminação por organismos estranhos;

- . existe uma variabilidade inerente aos processos biológicos devido à instabilidade genética dos microorganismos; e

- . no caso de usar o DNA recombinante, é preciso esterilizar o fluxo, um processo também intensivo em energia.

O processo biológico é mais efetivo que a síntese química tradicional somente em atividades específicas observadas em enzimas particulares. Tais resultados raramente se dão em condições de produção em grande escala. Em geral os bioprocessos são lentos em comparação com os processos químicos convencionais.

Até recentemente, muitos bioprocessos potencialmente úteis não eram economicamente aproveitáveis. Hoje, no entanto, a conjugação da sofisticada engenharia de desenho e da tecnologia do DNA recombinante podem tornar os bioprocessos mais eficientes e competitivos.

II.4.3.1. As Etapas de um Bioprocesso

Examinaremos agora mais de perto as etapas de um bioprocesso. Em primeiro lugar, o substrato e os nutrientes são preparados num meio estéril em processamento com algum tipo de biocatalizador (proteína de ação catalítica). Sob condições controladas, o substrato converte-se num produto e, quando o grau desejado de conversão for alcançado, os subprodutos são separados. O componente dominante do meio em quase todos os bioprocessos é a água. Há necessidade de controlar estritamente o meio ambiente já que os biocatalizadores geralmente possuem grande sensibilidade a mudanças na temperatura, pH e à concentração de alguns nutrientes. O sucesso de um bioprocesso depende da extensão em que estes fatores são controlados no meio em que se dá a interação entre o biocatalizador e o substrato.

O meio deve prover os nutrientes necessários à vida das células. Em primeiro lugar, é necessário o carbono. Muitas vezes a própria fonte de carbono pode ser o substrato para a reação, como na fermentação do açúcar e do etanol. Outros nutrientes importantes são o nitrogênio, o fósforo e, às vezes, o oxigênio. Muitos dos microorganismos usados pela indústria são aeróbicos e exigem suprimento de oxigênio, mas a maioria é anaeróbica e deve ser protegida do oxigênio. Outros nutrientes, como vitaminas e íons de metais, embora necessários apenas em pequenas quantidades, são também essenciais.

A maior parte dos produtos resultantes dos bioprocessos forma-se pela ação de um único biocatalisador, tanto um microorganismo como uma enzima, excetuado-se o tratamento biológico de lixo, que utiliza populações de microorganismos. Para minimizar a contaminação, costuma-se utilizar técnicas de purificação, esterilizando o meio e o seu conteúdo. Uma cultura purificada é introduzida e, para evitar contaminação posterior, todos os materiais que entram no sistema são esterilizados.

Os processos menos sofisticados consistem apenas em misturar um microorganismo numa solução e esperar que os componentes

reajam. Nos mais complexos já se obtém a repetição da operação exatamente nas mesmas condições da matéria prima, solução e microorganismos. Com a automação dos processos, há a possibilidade de controlar as operações em tanques ou reatores de grande capacidade.

A produção biotecnológica dos bioprocessos repousa, portanto, na atividade de microorganismos em biorreatores (fermentadores ou "cubas") onde se multiplicam para produzir antibióticos ou aminoácidos, por exemplo, ou então para efetuar transformações químicas complexas.

Estas conversões podem ser realizadas convencionalmente através da produção "por bateladas" ou então utilizando os processos "contínuos". Na produção por bateladas a conversão realiza-se no curso de um ciclo de duração variável. Em cada batelada, as "cubas" são integralmente vedadas, o produto é extraído e purificado e um novo lote é lançado. O processo contínuo dá-se num reator contínuo com os microorganismos imobilizados em suportes, através dos quais passa a solução com a matéria-prima. Neste caso, a reação desenvolve-se como uma transformação química; o aprovisionamento de matérias-primas e a retirada dos produtos são efetuados em um fluxo constante. Todas as etapas da conversão bioquímica devem ser realizadas simultaneamente e com velocidades sincronizadas. Neste tipo de bioprocessos, as operações são controladas automaticamente por um painel de comando computadorizado, que dá, a cada instante, as características de todos os parâmetros físicos e biológicos das reações nos fermentadores.

A tecnologia enzimática tornou-se conhecida a partir da fermentação feita com células vivas: no interior da célula um complexo enzimático converte a matéria-prima num produto. Podemos, no caso dos bioprocessos, agrupar em duas as operações essenciais ao nível industrial - as fermentações em meio líquido e as transformações de substâncias por ação dos biocatalizadores, as enzimas. Em ambos os casos, as transformações são seguidas de extração e de purificação dos produtos por centrifugação e outros

métodos como destilação, cristalização, etc. Com o progresso da tecnologia enzimática, a rentabilidade dos processos aumenta em relação às tecnologias tradicionais - o custo unitário de produtos a granel é função do rendimento e da duração do ciclo de fermentação.

Podemos distinguir dois tipos de tecnologia que utilizam enzimas:

1 - Bioconversão - reatores de bioconversão, ou de primeira geração, fixam enzimas com capacidades específicas. Estas são principalmente utilizadas para transformar continuamente a glicose em frutose, fabricar aminoácidos e açúcares, clarificar cerveja, permitir a coagulação do leite, etc.

2 - Biossíntese - os reatores de biossíntese constituem a segunda geração de reatores enzimáticos, asseguram durante mais tempo a biossíntese de substâncias biológicas (vitaminas, aromas ...) ou permitem a maltagem em processo contínuo, a eliminação de poluentes nos produtos alimentares, etc.

Ultimamente a pesquisa tem avançado muito no estudo da relação entre a estrutura e a função da enzima. O objetivo é desenhar com o auxílio de computadores, enzimas capazes de desempenhar atividades catalíticas específicas sob certas condições. Será em breve possível, com o auxílio da tecnologia do DNA recombinante, modificar a estrutura de uma enzima de forma a aumentar a sua potencialidade sob dadas condições, como um PH ou temperatura desejados.

II.4.3.2. Novos Bioprocessos - Automação, Purificação, Eletroforese

Apesar da necessidade de estrito controle das variáveis na operação, as técnicas disponíveis são extremamente limitadas. As aplicações da microeletrônica devem permitir suplantiar esses limites e favorecer o desenvolvimento de biotecnologias no que se refere à produção industrial propriamente dita, como também à própria programação dos processos produtivos.

Bioprocessos acoplados a computadores podem ampliar muito o controle das condições de crescimento da produção. Ultimamente têm ocorrido avanços neste campo, com um crescente interesse nos bioprocessos por parte de especialistas em eletrônica. Um exemplo disto é a recente JOINT VENTURE entre a Genentech e a Hewlett-Packard.

A automação dos bioprocessos terá uma importância cada vez maior à medida em que as firmas forem competindo mais e mais por participações no mercado da Biotecnologia. Neste caso, os países mais avançados em automação terão vantagens na comercialização de Biotecnologia.

Um dos aspectos que mais atenção necessita no campo da tecnologia dos bioprocessos, especialmente na produção de proteínas, são as técnicas de separação e purificação usadas. A pesquisa tem se empenhado em descobrir técnicas mais apuradas de recuperação para deixar o menos possível de produto no meio e assim diminuir o trabalho no processamento dos resíduos. Por exemplo, a Eli Lilly investiu, por esta razão, numa nova planta destinada à produção de insulina humana. Essa planta emprega duzentos e vinte pessoas, noventa por cento das quais estão envolvidas em processos de recuperação.

Um dos métodos que podem aumentar a eficiência do processo de recuperação é a eletroforese. Pela eletroforese, especialmente em fluxo contínuo, é possível separar proteínas, peptídeos e ácidos nucléicos conforme sua carga elétrica. Os anticorpos monoclonais

imobilizados também estão sendo usados como agentes purificadores de proteínas. Esta é uma técnica mais apropriada para produtos de alto valor adicionado, como, por exemplo, as proteínas. Embora já se tenham desenvolvido métodos de purificação e separação para os bioprocessos, a Nova Biotecnologia apresenta novos desafios. Por exemplo, a tecnologia do DNA recombinante levou a um novo conjunto de bioprocessos que sintetizam proteínas, mas há necessidade de melhorar as técnicas de recuperação para a purificação de proteínas em larga escala. Como já foi dito, um dos fatores que restringem o uso dos bioprocessos para a produção química é o custo de recuperação de produtos químicos, de baixo valor adicionado, em soluções aquosas.

Entre as prioridades de pesquisa para o futuro apontam-se:

- . continuação do trabalho com biorreatores para células imobilizadas e sistemas de enzimas;
- . desenvolvimento de sensores para processos de monitoração e controle;
- . melhoramento de técnicas de recuperação de produtos, especialmente proteínas;
- . DESIGN de reatores e melhoramento nas transferências de oxigênio;
- . inibição de enzimas intracelulares que degradam proteínas;
- . melhoramento da estabilidade genética dos organismos do DNA recombinante;
- . mecanismos de secreção de proteínas;
- . melhoramento dos métodos de dissipação do calor durante o bioprocessamento;
- . mecanismos bioquímicos para tolerância a temperatura e pressão.

Estas técnicas biotecnológicas podem afetar quase todos os processos biológicos da indústria ou qualquer processo em que um catalizador biológico possa substituir um catalisador químico.

II.5. As Tecnologias de Uso Agrícola

As biotecnologias aplicadas à agricultura compreendem hoje um conjunto de técnicas e métodos suficientemente elucidados, ou em franco processo de desenvolvimento, os quais permitem, a curto prazo, tornar disponível uma série de produtos em grande escala, ou pelo menos em escala piloto.

O primeiro passo para se entender as características destas técnicas consiste em separar o campo animal do campo vegetal. No campo animal podemos esperar resultados satisfatórios nas seguintes áreas: a) diagnósticos, prevenção e controle de doenças dos animais através da utilização do "anticorpo monoclonal" (MAB) para diagnosticar, controlar e melhor compreender o uso da tecnologia da DNA recombinante, de forma a expandir a produção de vacinas e outros produtos da saúde animal; b) nutrição e promoção do crescimento animal através do uso de hormônios de crescimento e de aditivos alimentares; c) melhoramento genético da raça através da utilização da tecnologia do MAB e do DNA recombinante de forma a aprofundar o entendimento da natureza da produtividade dos animais e da sua resistência a doenças, pela transferência direta de genes "melhorados" de uma raça ou espécie para outra.

No campo vegetal os resultados são já evidentes nas seguintes áreas:

. melhoramento das características das espécies pela introdução ou manipulação de genes que conferem resistência às doenças e a fatores ambientais; que aumentam a quantidade e a qualidade dos produtos; que aumentam a taxa de crescimento das plantas ou a eficiência fotossintética e,

. manipulação genética de microorganismos para aumento das taxas de fixação biológica de nitrogênio; produção de bioinseticidas para o combate de fitopatógenos; produção de fitohormônios para promover o crescimento das plantas.

No que respeita ao potencial da biotecnologia na área animal, deve haver cautela nas previsões. As vantagens das novas

tecnologias não estão ainda suficientemente comprovadas de forma a superar os processos tradicionais. Somente alguns produtos de uso prático no campo animal se tornaram disponíveis, de forma que, para a Nova Biotecnologia, a velocidade e escala de adoção pelos produtores será determinada pela maior ou menor facilidade com que os produtos se integram aos sistemas produtivos já existentes.

Quanto às aplicações no campo vegetal, os resultados parecem ser extremamente promissores, com a pesquisa voltada para a manipulação genética e melhoramento vegetal progredindo rapidamente. As tentativas de aumentar a resistência das plantas a doenças e a fatores ambientais têm resultado em maiores rendimentos das culturas e reduções de custos, muitas vezes graças a algumas modificações genéticas. É importante ressaltar que as tecnologias desenvolvidas para a reprodução clássica de plantas e as técnicas da nova genética não são mutuamente exclusivas, sendo ambas ferramentas para efetivamente manipular a informação genética através de métodos que têm sido adaptados da recombinação genética observada na natureza.

Os métodos clássicos da genética, aplicados à busca de variedades com características como maior rendimento, conteúdo protéico, precocidade na época de colheita e resistência a condições adversas (solo, pragas e doenças) deverão beneficiar-se com a descoberta das técnicas de fusão celular e clonagem de vetores ADN - que eliminam os limites naturais à produção agrícola. No entanto, embora uma nova tecnologia permita contornar uma determinada incompatibilidade, a nova planta deve ainda ser selecionada, regenerada da cultura de células e avaliada sob condições de campo para garantir que a mudança genética seja estável e que os atributos da nova variedade atendam os requisitos comerciais. Esta avaliação constitui a etapa mais dispendiosa, lenta e arriscada, já que somente no longo prazo as conseqüências poderão ser mensuradas de modo mais seguro.

II.5.1. Desenvolvimento das Novas Tecnologias Biológicas para a Agricultura.

O desenvolvimento das novas tecnologias para a agricultura tem sido realizado em três fases:

Fase I - Fixam-se células isoladas de uma planta em cultura de tecidos onde são mantidas vivas;

Fase II - Efetuam-se as alterações genéticas nas células para alterar o código genético da planta, selecionando-se neste estágio os traços desejados;

Fase III - Regeneram-se as células alteradas, de forma que elas possam crescer transformando-se em plantas inteiras.

Deve ser observado, para este processo, que o caso agropecuário é bem distinto do caso da manipulação genética de microorganismos, com aplicação na química/farmacêutica e outras indústrias. A mudança a nível celular não é mais a meta final da manipulação. No caso de plantas e animais, a alteração conseguida a nível de uma célula não garante a reprodução da característica manipulada em toda a planta, já que um organismo é muito mais complexo do que a soma das suas células. Nem sempre é possível compatibilizar a célula modificada com a harmonia do ser vivo em questão.

O processo básico, ou primeira fase deste programa, é a cultura de tecidos, método desenvolvido desde os anos 20, mas que só alcançou progressos significativos a partir do fim da década de 60. Como se verá, todas as possibilidades que esta técnica proporciona podem ser atingidas por métodos simples, com chances de retorno rápido de mercado. Hoje, muitas espécies vegetais já podem ser manipuladas através das técnicas IN VITRO. A partir de uma gama de tecidos, a cultura destes permite obter milhares de novas plantas regeneradas da cultura inicial. O potencial para manipular uma célula vegetal está firmemente estabelecido entre cientistas que trabalham na área vegetal, sendo o grau de sucesso obtido com uma cultura em particular proporcional ao total de esforço e de tempo dedicado a explorar técnicas IN VITRO com tal cultura.

A segunda fase compreende a manipulação genética para alterar características num determinado sentido, selecionando os traços desejados. A cultura de tecidos e as novas ferramentas da genética permitem a inserção de novas informações genéticas diferentes nas células das plantas. A seleção dos traços desejados e a inoculação de células sexuais e embriões, embora ainda numa fase inicial e experimental, têm apresentado algum sucesso para importantes cultivos (tabaco, arroz, trigo, aveia, cevada, sorgo e tomate). Entretanto, como a técnica pode resultar em instabilidade cromossômica, as aplicações comerciais têm sido reduzidas. A terceira fase, ou seja, a regeneração em plantas inteiras de células cultivadas, vem sendo desenvolvida mediante novos métodos que buscam o aumento da velocidade de reprodução de culturas pela propagação em massa e a criação de plantas imunes às doenças conhecidas.

A tecnologia do DNA recombinante permite vencer a barreira do isolamento sexual que prepondera entre seres de diferentes espécies. Além de ser possível isolar o DNA total de um organismo, o processo pode ser sofisticado mediante a seleção de genes e seu transplante para bactérias. O caso da transferência por clones ADN e vetores externos está ainda numa fase de pesquisa pura, em que várias questões ainda estão por ser respondidas. O mesmo acontece com a fusão de protoplastos, que consiste na fusão de células provenientes de diferentes espécies. A fusão de protoplastos está apresentando muitas limitações, principalmente em decorrência da instabilidade de cromossomos. Para que esse método tenha alguma vantagem, é necessário regenerar o produto da fusão para que possa formar uma planta completa. Até agora isto só foi possível com plantas de famílias próximas.

O que dificulta o desenvolvimento da engenharia molecular é a falta de compreensão acerca de como os genes podem ser usados para fins de reprodução de plantas, bem como o insuficiente conhecimento de citogenética. Células que levam traços importantes para a produtividade da cultura devem ser identificadas após terem sido geneticamente alteradas. Ainda que a seleção para um traço identificado seja bem-sucedida, é necessário demonstrar que as

células alteradas conferem propriedades similares aos tecidos, órgãos e, enfim, à planta como um todo, e que a mudança genética não afeta negativamente o rendimento e outras características preexistentes.

Enquanto a lista de espécies que podem ser regeneradas pela cultura de tecidos vem aumentando nos últimos cinco anos, incluindo-se aí a maioria dos vegetais, das árvores frutíferas e dos cultivos de flores e folhagens, algumas das mais importantes culturas de cereais - trigo, aveia, cevada - estão ainda para ser regeneradas. A esperança de que a fusão de protoplastos abriria um extenso caminho para a transferência de genes entre espécies de plantas distintas tem diminuído com a observação da instabilidade dos resultados. Um outro avanço alcançado é a descoberta de uma variação que ocorre no genótipo das células durante a cultura de tecidos e que permite isolar linhas celulares de grande utilidade, como as de plantas resistentes a doenças. Será extremamente importante descobrir como agem no metabolismo da planta os genes de resistência, de forma a desenvolver espécies que reduzam a necessidade de pesticidas químicos. A indústria química exerce um considerável esforço de pesquisa neste campo, havendo a possibilidade desta indústria concentrar seu esforço de pesquisa no desenvolvimento de plantas resistentes a pesticidas.

II.5.2. As Três Tecnologias Principais na Aplicação Agrícola

A utilização econômica de processos biotecnológicos na agricultura parece concentrar-se, na área vegetal, em torno de três tecnologias principais: a cultura de tecidos, a fixação biológica de nitrogênio e o controle biológico de pragas. Algumas características destas tecnologias devem ser investigadas. Por um lado, porque a existência de vasta literatura e de experiência de laboratório ou industrial sobre elas aponta para a tendência à sua disseminação e comercialização. Por outro, pelo fato de poderem constituir, as três em conjunto, as partes essenciais de um novo padrão tecnológico na agricultura. O novo modelo opor-se-ia ao uso indiscriminado de agentes químicos e agrotóxicos, prática que se esgota paulatinamente, seja pela alta dos custos de energia, seja

pela oposição social generalizada aos danos ecológicos que provoca. Abordaremos estas técnicas procurando enfatizar as vantagens e as complementaridades respectivas de cada uma em relação aos métodos tradicionais, tratando da importância dos avanços da engenharia genética para o seu desenvolvimento específico.

De maneira geral as novas técnicas reduzem os custos de produção das variedades agrícolas, ou redundam em aumento de produtividade, ou ainda combinam estes dois aspectos. Além disso, é de se esperar que tenham também algum tipo de efeito sobre a estrutura de produção, com significativas economias de escala que beneficiarão as maiores unidades. No que respeita a este ponto, interessa investigar as alterações que se deverão processar na produção agropecuária em consequência das inovações no campo da Biotecnologia industrial e da nova relação de interdependência entre o setor primário agrícola e o setor industrial.

No que respeita aos impactos do uso destas tecnologias a nível da estrutura de produção agropecuária (com a discussão de questões como posse e uso da terra, difusão das novas tecnologias no campo, escala das unidades produtivas, produção concentrada e dispersa, beneficiamento local, monocultura versus policultura, etc.) parece ser impossível detectar algumas tendências gerais, uma vez que os impactos serão diversos conforme as especificidades históricas, políticas, econômicas e sociais de cada país e a própria maneira pela qual tende a se dar a futura articulação agricultura-indústria.

II.5.2.1. A Cultura de Tecidos e Células

Trata-se de um processo desenvolvido no laboratório cujas origens remontam à década de 30. Nas experiências desenvolvidas então, foi demonstrado que uma parte diminuta de uma planta adulta pode ser cultivada em tubo-de-ensaio e induzida, por técnicas apropriadas, a regenerar um vegetal completo, com raiz, caule e folhas, idêntico à planta original (clone). Esta técnica, que deriva de uma propriedade dos vegetais conhecida como

"totipotência", pode ser conseguida mesmo a partir de uma única célula vegetal, isolada de uma folha ou de outras partes da planta.

Inicialmente desenvolvida para a propagação rápida de espécies raras de orquídeas, a técnica denominada "cultura de tecidos vegetais" foi, nos últimos 20 anos, estendida a um número importante de espécies de interesse agrícola. Constitui, entre os sucessos científicos da Biotecnologia, um êxito já considerado "clássico", alcançando resultados comerciais e atraindo inúmeras empresas e laboratórios nos Estados Unidos e na Europa.

Esta tecnologia, apresenta certas possibilidades práticas imediatas:

- . a de se escolher uma planta-matriz com as características desejadas;

- . a de propagar plantas vegetativamente IN VITRO até para as espécies vegetais difíceis de serem propagadas pelos métodos de reprodução usuais;

- . a de obter milhares de mudas a partir da mesma planta para quase todas as espécies;

- . a de essas mudas terem características fenotípicas quase idênticas às da planta original, podendo reproduzir indivíduos livres de vírus ou outras doenças, via limpeza clonal;

- . a de que, para quase todas as plantas, a obtenção de novas mudas seja bastante acelerada. Espécies vegetais valiosas podem assim se multiplicar rapidamente;

- . a de que o processo reprodutivo se dê sob condições controladas nos laboratórios e casas de vegetação, proporcionando cultivo indiferente à variação climática;

- . a de custo acessível e relativa simplicidade técnica; e

- . a obtenção freqüente de mutantes de eventual interesse comercial.

Quando se trata de obter variedades melhoradas, a cultura de tecidos reduz a duração deste processo em relação aos métodos convencionais, acelerando a taxa de propagação de plantas com os

mesmos traços. Pelos métodos genéticos clássicos, para se obter cultivares melhorados, devem ser cultivadas várias gerações das variedades selecionadas.

Por outro lado, ao se multiplicarem células aos milhares, crescem as chances de serem identificados mutantes com características superiores de produção, como tolerância à salinidade do solo, resistência a doenças, seletividade a herbicidas, ou outras. As variedades com estas características podem então servir para reprodução de milhares de plantas com mensagens genéticas semelhantes, geneticamente engenheiradas para fins específicos. Estas variedades melhoradas, nas quais foram introduzidos traços genéticos específicos, podem ser reproduzidas por cultura de tecidos num terço do tempo necessário para produzir novas variedades pelos métodos convencionais.

Os clones obtidos graças a este método são todos de alta qualidade, livres de vírus e mais robustos do que as plantas obtidas a partir de sementes. Isto faz com que a cultura de tecidos, além de um eficiente método de produção, torne-se, também, em poderoso instrumento de desenvolvimento de novos cultivares de interesse comercial.

A cultura de tecidos constitui-se, ainda, no sustentáculo de toda a tecnologia de engenharia genética na agricultura, já que, para que esta técnica tenha significado prático de plantas melhoradas, é necessário que as últimas possam ser regeneradas a partir da cultura de tecidos ou células. Neste sentido, é fundamental compreender que, se teoricamente é possível reproduzir indivíduos a partir de uma única célula vegetal, pois cada célula traz consigo a mensagem genética integral do organismo (o DNA), no setor agrícola isso não se estende, na prática, a todos os gêneros de plantas. Por exemplo, as grandes árvores vêm apresentando, até agora, dificuldades intransponíveis para a multiplicação por esse processo.

Ainda se desconhece muito do funcionamento genético vegetal, pois os cientistas ainda não controlam totalmente o processo de

codificação organizada do DNA de cada célula. No entanto, grandes progressos têm sido feitos na aquisição desse conhecimento básico. Recentemente, cientistas conseguiram fundir células comuns originárias de espécies inteiramente distintas. Este processo, tecnicamente denominado fusão de células, produz uma célula híbrida artificial que pode ser induzida a dividir-se sucessivamente em meios de cultura de tecidos, gerando toda uma linhagem ou clone de descendentes idênticos, carregando as mesmas características genéticas híbridas. Cada descendente, adequadamente manipulado, pode gerar uma planta completa, que combinará características das duas espécies originais. Esse processo abre grandes perspectivas para o melhoramento vegetal e o desenvolvimento de plantas úteis, adaptáveis às condições extremas de clima e solo prevalentes em muitas das zonas não agricultáveis do planeta.

Até agora, porém, os produtos da fusão de células só raramente são viáveis e úteis. Obteve-se relativo sucesso na transferência de caracteres de espécies selvagens para espécies domesticadas de alguns poucos cultivos comerciais (como o tomate, por exemplo), com acentuada melhoria de resistência a doenças e introdução de propriedades do fruto adequadas ao processo industrial.

A Técnica

A multiplicação de plantas pelo método de cultura de tecidos envolve uma seqüência de passos no laboratório, sendo, a cada passo, exigido um conjunto específico de condições.

1) O primeiro passo consiste na escolha do explante, o tecido ou célula que dará origem a um vegetal inteiro. A capacidade de manipular a formação dos órgãos na cultura de tecidos é muitas vezes determinada pela escolha do explante.

Podemos desenvolver a cultura de tecidos e células a partir de três diferentes níveis de organizações biológicas, caracterizadas adiante:

- . órgãos de plantas (tais como raízes ou folhas);
- . tecidos;
- . uma única célula.

Não há nenhuma garantia de que determinada parte da planta regenerará melhor a planta inteira do que outra, embora muitas vezes certas partes sejam virtualmente livres de doenças.

Em seguida à escolha do explante, são necessários três passos distintos: o estabelecimento de um meio nutriente de cultura, a multiplicação dos clones e sua preparação para serem transferidos para o solo.

2) Quanto ao meio nutriente, a formação de raízes e ramos nas plantas, por cultura de tecidos, parece ser regulada basicamente pela dosagem e disponibilidade de duas substâncias hormonais, a auxina e a citoquinina, sendo que a primeira parece ter relação com as raízes e a segunda com os ramos. Existem outras substâncias químicas que compõem o meio nutriente básico, que pode ser líquido ou gelatinoso.

3) Quanto à propagação clonal, embora signifique que as plantas derivadas de uma diminuta parte de outra são geneticamente idênticas, muitas vezes ocorrem aberrações com algumas espécies, tais como mudanças na pigmentação. Nem sempre basta seguir simplesmente os procedimentos IN VITRO para obter espécies comerciais livres de vírus.

É significativo que, a despeito da totipotência de todas as células, a manifestação deste potencial parece ser restrita ou privilegiada em certas partes. Parece que ela é limitada às células verdadeiramente não-diferenciadas, ou àquelas que podem ser transformadas em células não-diferenciadas. O desafio passa então a ser: determinar como os tecidos não-diferenciados podem surgir de diferentes tipos de células.

4) As plântulas produzidas IN VITRO devem ser, depois, cuidadosamente carregadas, evitando o ressecamento, para a estufa

e/ou depois para o campo, onde são reproduzidas em larga escala. Pode-se, contudo, não se conseguir a reprodução em algumas espécies. Vejamos mais detalhadamente como se iniciou o processo de cultura de tecidos para as diferentes culturas.

Desde 1902, quando o botânico alemão Gotlieb Harberlandt começou a desenvolver estudos sobre cultura de células vegetais, ficou evidente que a cultura de tecidos vegetais constituía um campo excelente para estudos acerca das formas de reprodução da planta. Isto deu um status diferente aos métodos da cultura de tecidos, que até poucas décadas antes eram apenas conhecidos de pesquisadores interessados no crescimento de plantas. Hoje eles são utilizados numa variedade de disciplinas que inclui a bioquímica, a engenharia genética, a agronomia e a botânica.

Iniciar o estudo desta técnica exige que se estabeleçam alguns critérios, dada a variedade dos termos e definições utilizados pelos diversos usuários.

Em primeiro lugar, distinguimos os seguintes tipos de culturas de plantas:

a) Cultura de órgãos - cultura derivada do isolamento de pedaços das raízes, do caule, das primeiras folhas, flores e frutos das plantas;

b) Cultura de embriões e óvulos - cultura que compreende o cultivo de plantas já maduras ou não;

c) Cultura de calos - cultura de tecidos provenientes da proliferação desordenada de células de segmentos dos órgãos das plantas; as culturas de calos crescem como massas celulares num meio sólido;

d) Cultura de suspensão (suspensão celular) - são células isoladas e pequenos conjuntos de células que permanecem dispersos num meio líquido sob constante agitação.

As células, tecidos e órgãos requerem para o seu crescimento, tal como a planta, nitrogênio, fósforo, cálcio, ferro, cobre, zinco, bismuto, potássio e enxofre, entre outros elementos.

Geralmente, estes elementos são adicionados ao meio de cultura na forma de sais minerais. Além deles é necessário, ainda, oxigênio e hidrogênio, na forma de água, e o oxigênio como gás. Ao contrário da maioria das plantas que crescem à luz, as culturas também necessitam de carbono, que é fornecido na forma orgânica, usualmente como açúcar. Adicionam-se, ainda, na cultura de tecidos, aminoácidos, vitamina B, hormônios de crescimento ou extratos, tais como leite de côco.

Os aspectos práticos da cultura de tecidos variam de acordo com o tipo de cultura e a planta. Neste campo, a experimentação é fundamental, pelo que preferimos, numa primeira abordagem, tratar apenas de descrever as várias espécies de cultura de tecidos anteriormente mencionadas.

Vejamos então como se caracteriza cada tipo de cultura.

a) Cultura de órgãos

Distingue-se das demais culturas por manter as características estruturais da planta, que continua a crescer da mesma forma que a matriz original. Nas outras culturas, a organização e o desenvolvimento dos tecidos não são mantidos na forma inicial. A cultura de órgãos se divide em I) cultura de raízes; II) de folhas; e III) de ramos.

I) Raízes

Antes de 1922 já se obtivera algum sucesso em culturas de raízes, mas foi só em 1934 que White conseguiu cultivar raízes isoladas de tomate num meio líquido contendo sais inorgânicos, um tipo de açúcar e fermento. As sementes de tomate foram primeiramente esterilizadas e postas a germinar em condições de assepsia. Foram então extirpados pedaços de raiz, de 10 milímetros de comprimento, transferindo-se estes para frascos contendo um meio nutriente. Estes pedacinhos cresceram 10 milímetros por dia e raízes laterais desenvolveram-se após quatro dias. Depois de sete dias foram usados para iniciar novas culturas, extirpando-se

pedacinhos das raízes laterais e transferindo-as para um meio novo.

Estes pedaços continuaram a crescer à mesma taxa que o pedaço original e geraram várias raízes, as quais, após sete dias, foram usadas para iniciar um estoque de culturas experimentais.

Depois de trabalhadas as técnicas no tomate, outras espécies foram testadas. Os resultados obtidos permitiram dividir as espécies vegetais em três grupos de acordo com a forma como respondem as suas raízes na cultura. Algumas, como o tomate e o trevo, têm altas taxas de crescimento e produzem inúmeras raízes laterais; podem crescer indefinidamente em meios de cultura. Outras, tais como a ervilha e o trigo, podem crescer durante longos períodos, mas não indefinidamente, dada a fraqueza das raízes laterais. Finalmente, algumas espécies, como as árvores, quase não crescem em meios de cultura. Estas requerem fatores de crescimento ainda não identificados.

II) Folhas

Na cultura de folhas, estas devem ser destacadas dos ramos e a sua superfície esterilizada, devendo então ser colocadas num meio sólido onde permanecerão em condições saudáveis por longo período. Como as folhas têm um potencial de crescimento limitado, o tamanho do crescimento depende do estágio de maturação em que a folha se encontra no período do extirpe. As folhas novas têm maior potencial de crescimento do que as maduras. Experiências mostraram que, nas folhas mais novas, pequenos pedaços de aproximadamente um milímetro são capazes de se desenvolver normalmente num meio simples contendo sais inorgânicos e um tipo de açúcar. O crescimento das folhas resultantes de culturas completa-se mais cedo do que na planta inteira, o que dá origem a folhas menores.

III) Ramos

Os pedacinhos de ramos de muitas espécies podem ser cultivados em meios nutrientes simples e formam, freqüentemente, raízes, transformando-se depois em plantas completas.

Estas culturas são muito usadas comercialmente. Um dos primeiros experimentos deu-se com a orquídea (a espécie tropical GYMBIDIUM). Morel observou que, quando os ramos extirpados são colocados num meio nutriente contendo sais inorgânicos e glicose, eles primeiro proliferam até formar o tecido, mas em seguida ocorre um período em que o crescimento se localiza em áreas acima da superfície do tecido. Estas substâncias eventualmente crescem e formam estruturas jovens organizadas, que são isoladas e transferidas para um meio novo até que se desenvolvam plantas normais. Mais tarde ele descobriu que a taxa de propagação era melhorada se se agitasse o meio líquido. Sob estas condições, as massas de tecidos proliferavam até formarem um grande número de estruturas jovens organizadas individuais. Deste experimento resultou a produção comercial de orquídeas.

Um importante subproduto da cultura de partes do caule resultou da observação de que o broto apical (mais saliente) é livre de vírus quando estas eram cultivadas em meio líquido com papel de filtro. Tornou-se este método valioso na obtenção de plantas livres de vírus, principalmente quando os vírus se acumulavam durante longos períodos de propagação vegetativa, tal como no cravo, na batata, ou no gerânio.

b) Cultura de óvulos e embriões

O desenvolvimento dos estudos sobre a cultura de jovens embriões ofereceu um método para se obter embriões híbridos derivados de cruzamentos que abortam quando deixados no óvulo (e.g. embriões de linho ou centeio).

Para compreender a forma de reprodução das plantas é essencial conhecer as mudanças que tomam lugar durante o desenvolvimento de um embrião maduro numa única célula. Neste período, a informação genética contida na célula única é

programada e expressa de forma a coordenar os eventos complexos que resultam num embrião multicelular que já possui indícios de raízes e ramos.

c) Cultura de calos

Nos anos 30, Gautheret e Nobecourt, na Europa, e White, nos EUA, desenvolveram técnicas que revolucionaram os métodos usados na cultura de tecidos de plantas. Gautheret, em 1939, mostrou que os tecidos das raízes de cenouras, ou melhor, os explantes destes tecidos, proliferavam de forma desorganizada quando colocados num meio nutriente contendo sais minerais, glicose, cisteína, tiamina e a auxina IAA. Estas proliferações, conhecidas como calos, podiam permanecer indefinidamente em cultura se se fizessem subculturas de pequenos cortes de tecidos em meios nutrientes novos, a intervalos regulares.

Estas culturas exigem alguns cuidados preliminares. Antes de iniciar uma cultura de calos é preciso antes esterilizar o órgão da planta, do qual se pretende retirar um explante. O calo leva de três a oito semanas até atingir o tamanho próprio para se poder efetuar as subculturas pela transferência de pequenos pedaços de tecidos (cujo peso varia de 50 a 100 miligramas) para um outro meio. Uma vez formado o calo, ele deve ser substituído e cultivado a intervalos regulares (a cada quatro semanas) até que esteja disponível suficientemente. Geralmente, o calo corre o risco de sofrer de instabilidade citológica, o que é um obstáculo para muitos dos usos potenciais da cultura de tecidos. No entanto, as variações genéticas na cultura de tecidos podem ser exploradas em programas de melhoramento vegetal como, por exemplo, no caso da cana-de-açúcar. Foram isolados clones unicelulares de um calo, os quais diferiam uns dos outros tanto na forma quanto no tipo de célula, assim como as plantas regeneradas a partir deles. A partir desse processo foi possível obter, de uma única variedade de cana-de-açúcar, um grande número de novas variedades com atributos do tipo "maior resistência a doenças".

Experiências posteriores demonstraram que as auxinas, e o tipo de açúcar utilizado no meio de cultura, determinam o tipo de diferenciação vascular no calo. No entanto, estes experimentos dizem respeito à diferenciação de células de massas de tecidos, não se tratando ainda de controle sobre a diferenciação de organismos unicelulares ou até de pequenos grupos de células. Nas culturas de calo, a divisão celular usualmente ocorre a intervalos regulares, dando origem a massas desorganizadas de tecidos sem forma óbvia. No entanto, sob certas condições, ramos, raízes, ou estruturas de embrião podem formar-se. Por vezes, estas estruturas organizadas desenvolvem-se na forma de plantas inteiras, graças ao efeito das citoquininas, que têm influência na reprodução organizada dos órgãos.

d) Cultura em suspensão (ou suspensão celular)

Em 1953 Muir demonstrou que as células de tabaco podem ser cultivadas na forma de suspensões celulares. Mais tarde, suspensões foram obtidas a partir de explantes das raízes da cenoura. Subseqüentemente, foi demonstrado por Nickel que as técnicas anteriormente destinadas à cultura de microorganismos podem ser usadas no crescimento de grandes quantidades de suspensões celulares.

As suspensões celulares são usualmente iniciadas pela transferência de tecidos de calos já estabelecidos para um meio líquido que é então agitado por um método adequado. Em geral são os tecidos de calos mais friáveis (reduzíveis a fragmentos menores) que dão origem a suspensões com maiores níveis de dispersão celular. O agitador rotatório, que é utilizado para agitar os frascos de cultura, auxilia a dispersão das células e a troca de gases. A dispersão dos tecidos menos friáveis pode ser aumentada, também, pela modificação do meio de cultura. Nas suspensões, são comuns não uniformidades de tamanho, forma e metabolismo (processo físico-químico de síntese e consumo de substâncias) das células. Esta heterogeneidade constitui um grande obstáculo ao uso das suspensões para estudos acerca do desenvolvimento das células. Alguns órgãos e embriões foram

induzidos por suspensões para algumas espécies, como a cenoura e a beladona.

II.5.2.1.1. Considerações Finais Sobre a Cultura de Tecidos

A Biotecnologia de fronteira, na área de cultura de tecidos, tem sido alvo de grande interesse e investimentos do setor privado, principalmente das grandes corporações na área química, petroquímica, farmacêutica e de alimentos, aliados, em grande parte, às tradicionais firmas de sementes. Nos EUA, tem ocorrido a reorganização de algumas indústrias ligadas à produção de insumos agrícolas, principalmente as firmas tradicionais de sementes. Estas, associadas com grandes firmas do setor químico, passaram a investir pesadamente em sofisticados laboratórios de pesquisa, juntando as técnicas tradicionais de melhoramento vegetal e de produção de sementes às descobertas biotecnológicas.

O sucesso técnico-comercial dos empreendimentos exige não só um vultoso investimento em capital e a existência de mercados, como o conhecimento preciso das etapas operacionais indispensáveis das técnicas. Nesse sentido é essencial a posse do KNOW-HOW tradicional em melhoramento vegetal e produção de sementes. Além disso, a nova planta deve ainda ser selecionada e, depois de regenerada pela cultura de células, avaliada sob condições de campo para garantir que a mudança genética seja estável e que os atributos da nova variedade atendam aos requisitos comerciais.

Entre os tipos de produtos agrícolas em pesquisa e/ou em produção nestas empresas, podemos citar sementes em geral e híbridos para grandes culturas (arroz, trigo, soja, etc.). Outros produtos são: plantas engenheiradas, que maximizam a produção e/ou facilitam a extração de subprodutos determinados; plantas resistentes a herbicidas; e plantas resistentes a condições adversas de solos, climas, doenças e pragas.

As perspectivas são animadoras: estima-se que o mercado para plantas engenheiradas chegue, no final deste século, aos 100 bilhões de dólares anuais, ultrapassando o mercado de produtos

farmacêuticos geneticamente engenheirados em dezenas de bilhões de dólares.

A técnica de cultura de tecidos IN VITRO, é viável economicamente no Brasil, como o provam as incursões de capital privado, nacional e estrangeiro, nesta área. Constitui um excelente instrumento auxiliar no melhoramento de culturas de interesse econômico, bem como na propagação vegetativa das espécies. A técnica pode ser utilizada como uma alternativa para o cultivo de plantas no campo, e atua como uma fonte biológica de compostos úteis ao homem e seus animais. Essa tecnologia demandará a cooperação de especialistas de outros campos técnico-científicos, como por exemplo, da bioengenharia, no tocante aos reatores para crescimento e produção de biotecnológicos em escala laboratorial, piloto e, posteriormente, industrial. Ela pode ser utilizada na conservação de germoplasmas, o que envolve o congelamento de células e diferentes tipos de brotos, propiciando material genético estável, o que reduz espaços para estocagem e custos de manutenção.

II.5.2.2. A Fixação Biológica de Nitrogênio

Sabe-se, desde o século XIX, que a fixação biológica de nitrogênio é importante à fertilidade do solo. Na fixação, microorganismos, tais como a bactéria do gênero RHIZOBIUM, captam nitrogênio, transformando-o em forma assimilável. Sendo o nitrogênio um dos nutrientes fundamentais para as plantas, que desempenha ainda função-chave no processo de divisão celular, torna-se indispensável ao crescimento uma adequada disponibilidade dessa substância. Para que as plantas sejam capazes de absorver o nitrogênio, é necessário que este se encontre em forma assimilável. Isto ocorre de três maneiras principais:

- . pelos processos industriais de síntese de amônia;
- . pela fixação biológica de nitrogênio, por microorganismos;
- . pelas descargas elétricas que reduzem o nitrogênio do ar durante as chuvas, trazendo-o para o solo.

Desde o início da chamada "revolução verde", que a agricultura consome, em escala crescente, fertilizantes de origem industrial (à base da síntese de amônia). Tornou-se, assim, cada vez maior a dependência da agricultura em relação à indústria no que respeita a insumos, dentre os quais o nitrogênio, via fertilizantes (amônia, uréia, nitrato). Tais processos de síntese de amônia requerem uma enorme quantidade de energia, cujo custos reais quase quadruplicaram depois da crise do petróleo de 1973.

Esta crise reabilitou a fixação biológica de nitrogênio, que fora até então relegada a um plano secundário. Estima-se que, no ano de 1973/74, a fixação biológica de nitrogênio ultrapassou, nos Estados Unidos, 23 milhões de toneladas. Ao mesmo tempo, estima-se que a demanda mundial por fertilizantes terá crescido de 53,1 milhões de toneladas de nitrogênio em 1985, para 180 milhões de toneladas por volta do ano 2.000. Isto se deve ao fato de os principais cereais, tais como milho, trigo ou arroz, não terem capacidade de fixar o nitrogênio atmosférico, sendo portanto muito dependentes dos fertilizantes.

A fixação biológica de nitrogênio é uma das tecnologias alternativas de baixo custo ao "pacote" tradicional de tecnologias agrícolas, atualmente assentado nos fertilizantes e agrotóxicos químicos. A escolha da alternativa correta constitui um problema estratégico, já que as perspectivas apontam uma forte tendência ao crescimento da produção de combustíveis em geral.

Sabe-se que cada quilo de nitrogênio produzido com amônia requer um metro cúbico de gás natural, o que torna o nitrogênio fixado industrialmente o mais dispendioso dos insumos agrícolas de origem industrial. Por outro lado, 35% da capacidade produtiva total das culturas de cereais dependem deste único insumo. A fixação do nitrogênio é a fonte da maior parte das proteínas dos alimentos. Além dos benefícios ecológicos desta nova técnica biológica, devem ser consideradas as repercussões da fixação biológica na produtividade, nos custos e nos preços dos alimentos consumidos nas áreas urbanas.

A Técnica

Os pesquisadores investigam a possibilidade de que os genes que comandam a fixação de nitrogênio presentes em bactérias (os NIF GENES) sejam transferidos para os cereais.

A primeira bactéria investigada foi a KLEBSIELLA PNEUMONIAE. Pela tecnologia do DNA recombinante, conseguiu-se obter um clone de 15 NIF GENES, os quais foram usados para estudar a regulação molecular dos NIF GENES e sua organização nos cromossomos da KLEBSIELLA. Os pesquisadores buscaram também outros genes da fixação do nitrogênio em outras bactérias como, por exemplo, na RHIZOBIUM. Através do vetor do DNA, os NIF GENES podem ser transferidos das bactérias para as plantas. Um dos possíveis vetores do DNA seria o plasmídeo-T de AGROBACTERIUM, já que o modo como as agrobactérias infectam as células é semelhante à forma como a RHIZOBIUM infecta as plantas e forma os nódulos fixadores de nitrogênio. Os NIF GENES da KLEBSIELLA já foram transferidos para o fermento comum, que pode se desenvolver em ambientes sem nenhum oxigênio.

Existem pesquisas a respeito da introdução em bactérias do gênero RHIZOBIUM, que são capazes de entrar em simbiose com algumas plantas, como leguminosas (soja, alfafa, ervilha, feijão e amendoim, por exemplo). Neste processo de interação, a bactéria infecta as raízes da leguminosa e fixa o nitrogênio molecular. Em troca, a bactéria alimenta-se dos exsudatos das raízes das plantas e forma nódulos. Nesta associação simbiótica, a informação genética que leva à formação dos nódulos onde se dá a fixação do nitrogênio está presente tanto na célula da planta quanto na bactéria. No entanto, a pesquisa tende a concentrar-se no estudo da bactéria RHIZOBIUM, que é muito mais fácil de se manipular no laboratório, do que nas células dos legumes. Algumas variedades estão aptas a fixar nitrogênio mais eficientemente do que outras, o que é devido à existência da enzima hidrogenase.

São várias as linhas de pesquisa abrangidas pela fixação de nitrogênio:

a) a pesquisa sobre a fixação simbiótica por leguminosas, que visa otimizar o processo pelo emprego de linhagens eficientes de RHIZOBIUM associadas às práticas agrícolas recomendadas e à seleção adequada de hospedeiros;

b) a pesquisa sobre a fixação biológica de nitrogênio (FBN) em gramíneas, desde a descoberta da associação entre bactérias fixadoras e raízes de gramíneas;

c) a pesquisa sobre a fixação em florestas, ambientes aquáticos e outros habitats, visto que os diversos sistemas florestais e aquáticos foram assinalados como importantes fixadores de nitrogênio atmosférico;

d) a pesquisa sobre genética básica - graças à engenharia genética, foi possível transferir os genes responsáveis pela fixação do nitrogênio para outros microorganismos de interesse;

e) a pesquisa básica em química e bioquímica sobre fixação, para esclarecer os detalhes fundamentais do processo de redução do nitrogênio para amônia pela nitrogenase;

f) a pesquisa sobre a fixação associada à degradação de resíduos ricos em carbono, tais como resíduos urbanos, agrícolas, etc.

Quanto às Ectomicorrizas, formadas pela associação de fungos superiores e essências florestais, estão sendo pesquisadas visando, principalmente, a obtenção de efeitos sobre as plantas. Estudos comparativos entre plantas micorrizadas e não micorrizadas mostrou que aquelas eram melhor nutridas e conseqüentemente tinham melhor desenvolvimento. Em várias regiões, têm sido inoculadas mudas de essências florestais com Ectomicorrizas, visando melhor desenvolvimento das plantas no campo. Trabalhos realizados em diferentes países mostraram que para o desenvolvimento adequado de uma árvore é necessário que ela esteja inoculada com um fungo micorrízico ecologicamente adaptado. Aproveitando-se deste fato foi possível o reflorestamento de regiões de clima hostil: muito

frias, tórridas, em solos ácidos, pobres, em terrenos de mineração ou em terras degradadas pela erosão. Em virtude do interesse cada vez maior na produção de mudas convenientemente micorrizadas, alguns laboratórios comerciais dedicaram-se à pesquisa de processos de produção de inóculo de fungos micorrízicos, especialmente de *PISOLITHUS TINCTORIUS*. Já foram depositadas patentes, como é o caso do laboratório Abbot, que comercializa com a marca registrada de Micorhiz, e recentemente da Rhône-Poulenc e da Societé Batelle, ambas francesas.

Na seleção de *RHIZOBIUM*, alguns requisitos são indispensáveis: grande eficiência em fixar o nitrogênio; capacidade de formar o nódulo nas plantas; capacidade de competir com outros microorganismos do solo; capacidade de sobrevivência em condições adversas de solo; capacidade de crescimento em meio líquido; boa tolerância à alta acidez do solo e pesticidas; capacidade de nodular e fixar o nitrogênio em presença de minerais. A *RHIZOBIUM* tem ainda inúmeras exigências nutricionais que incluem carboidratos, minerais, vitaminas e aminoácidos. Em solos ácidos, é recomendável que sejam selecionadas estirpes com menores exigências nutricionais e de crescimento rápido.

II.5.2.2.1. Controle Biológico de Pragas e Doenças

O controle de pragas envolve a introdução de um agente biológico, o qual controlará um organismo que se tornou praga. Esses agentes biológicos que são uma parte integrante do ecossistema agrícola, têm sido eliminados pela monocultura e pelo uso indiscriminado de produtos químicos, que destroem o equilíbrio das plantações e geram condições propícias ao aparecimento de pragas resistentes.

Recentemente, pelas descobertas da engenharia genética e graças ao controle direto de doenças e pragas, parece que os métodos biológicos de controle de pragas poderão desempenhar um importante papel de proteção às áreas de plantio. Os métodos biológicos vêm substituindo os pesticidas químicos altamente tóxicos pelo controle de pragas através da introdução de

microorganismos nas culturas; pela utilização de substâncias produzidas por insetos, ou através do uso de certos insetos e parasitas.

Neste controle usa-se, como recurso, fungos, bactérias, vírus e outros microorganismos que adoecem as pragas da agricultura e inibem o seu desenvolvimento.

Os fitopatógenos são estimados em 160 espécies de bactérias, 250 tipos de vírus, 800 fungos patogênicos e 8.000 espécies de insetos. Nos Estados Unidos, os custos anuais combinados das perdas e dos controles das pragas que as provocam estão em torno de 20 bilhões de dólares. As multinacionais que dominam os mercados de pesticidas comercializam anualmente em torno de 13 bilhões de dólares. Embora a previsão seja de que, a curto prazo, os pesticidas químicos continuem a dominar o mercado, para muitos agricultores de baixa renda os pesticidas não são uma opção, são apenas uma necessidade imediata. Para estes, a possibilidade de se obter variedades resistentes a pragas seria uma grande garantia de redução de custos. Não há, no entanto, certeza de que a resistência a um tipo particular de praga seja permanente, já que as pragas evoluem, tornando-se mais resistentes a pesticidas. Sabe-se, hoje, que cerca de 300 insetos resistem aos inseticidas, 100 tipos de doenças causadas por fungos resistem aos fungicidas e 10 espécies de ervas daninhas são resistentes a herbicidas.

As vantagens de se utilizar produtos biológicos nas culturas são:

- . ao contrário dos produtos químicos, utilizam-se agentes vivos que podem ser manipulados geneticamente, e novas formas mais evoluídas podem ser obtidas;

- . os microorganismos de combate não são tóxicos e não causam desequilíbrio ecológico;

- . o custo médio de pesquisa de um produto biológico é 10 vezes menor que o de um produto químico;

- . o desenvolvimento de produtos biológicos não depende de instalações sofisticadas;

. o mercado necessário para recuperar o investimento efetuado é da ordem de 1 milhão de dólares, bem inferior ao dos produtos químicos.

Em contrapartida, as desvantagens dos produtos biológicos dizem respeito a menores taxas de mortalidade das pragas, exigência de cuidados especiais para a estocagem, preparação e aplicação desses produtos e pouca eficiência em culturas onde é comum a ocorrência simultânea de várias pragas. Em todo caso, as vantagens potenciais dos inseticidas biológicos superam em muito as desvantagens, quando comparadas às dos defensivos químicos, no que diz respeito à proteção do potencial produtivo das culturas, à dominação dos custos na produção agrícola, ao surgimento de novas indústrias e à preservação do meio ambiente.

No que respeita à produção de fungos controladores de pragas, já temos estudos feitos com o fungo METARHIZIUM ANISOPLIAE, cujos resultados podem ser transpostos para a produção de outros inseticidas microbianos. Até agora não se tem aplicado com eficiência esse microorganismo, por falta de conhecimentos relativos a métodos de aplicação, formulação, armazenamento, dosagens, etc., desse fungo em particular.

Potencialmente ele pode ser aplicado nas seguintes culturas:

- a) Cana-de-açúcar (contra a cigarrinha da folha e lagartas);
- b) soja (contra percevejos e lagartas);
- c) laranja e limão (contra a mosca-das-frutas);
- d) café (contra cigarras);
- e) pastagens (contra a cigarrinha).

O vírus da granulose da broca da cana foi isolado em 1978 e aplicado em associação com adubo líquido, o que facilita enormemente o processo de combate a pragas. Devido à possibilidade de ser estocado, este vírus pode ser aplicado em larga escala, tanto nas épocas de maior incidência da broca quanto em áreas onde a praga aparece eventualmente.

Quanto ao vírus isolado da lagarta da soja (BACULOVIRUS ANTICARSIA) é recomendável apenas para o caso desta lagarta, sendo considerado suficiente uma dose de 50 litros por hectare de produto para o controle da lagarta, cujo tamanho não ultrapassa um centímetro e meio e existindo um número de 20 lagartas por metro. A aplicação é feita da mesma forma que um inseticida. Esta técnica representa uma economia de até 75% nos custos de proteção da soja contra a lagarta, em relação ao uso convencional de pesticidas químicos. Nas condições ambientais de alta umidade durante a safra, não é necessário usar o BACULOVIRUS ANTICARSIA, pois existe a contribuição do fungo NOMURAEA RILEYE que também ajuda no combate da lagarta da soja.

Além de vírus e fungos, o controle biológico utiliza ainda:

. moscas criadas em laboratórios para o controle da broca da cana, cuja utilização está associada ao manejo integrado das plantações;

. vespas, que são complementares às moscas, quando as condições de muita umidade favorecem o ataque à lagarta via vespa. Os custos de combate à praga por este meio estão na mesma faixa do das moscas;

. bactérias: a bactéria do gênero THURINGIENSIS produz toxinas (proteínas tóxicas) que podem atingir 150 espécies de pragas de lavoura e várias espécies de moscas. No mercado mundial, as vendas desse agente já alcançaram 20 milhões de dólares, sendo 10 milhões somente nos EUA;

. formicida biológico: comprovou-se que os fungos M. ANISOPLIAE e B. BASSIANA são de alta patogenicidade contra formigas, assim como um inseticida isolado do fungo do gênero STREPTOMYCES foi considerado eficiente no combate ao cupim e a muitos insetos. Mas, do ponto de vista tecnológico, os resultados destes pesticidas biológicos são inexpressivos em relação ao tamanho do mercado de pesticidas.

A partir de sinais químicos específicos e não tóxicos (feromônios) usados pelos insetos, pode-se reduzir a taxa de acasalamento dos insetos-alvo ajudando a reduzir esta população.

Existem no mercado 2 feromônios - GOSSYPLURE e DIMILIN, sendo que o primeiro é pulverizado para perturbar a reprodução do HELIOTHIS (bicudo) nas plantações de algodão do sudoeste americano.

Nota-se um esforço voltado para o uso cada vez maior no futuro da técnica de controle biológico de pragas, para monitorização destas e para se alertar previamente os agricultores quando da iminência da infestação por pestes. No entanto, a lista de produtos biológicos atualmente aprovados para o uso é bem pequena. Muitos bioinseticidas ignorados ainda têm uma participação desprezível na indústria de pesticidas, dado o desconhecimento de suas propriedades básicas, incluindo sua síntese e seu modo de ação.

As culturas de algodão, soja, laranja e café, as que mais utilizam defensivos químicos, apresentam um potencial enorme para a substituição de produtos químicos por produtos biológicos. As multinacionais com interesse nesta área já estão substituindo produtos organoclorados (altamente tóxicos) por produtos de ação retardada. A pressão dos grupos ambientais e das agências reguladoras dos vários governos já ocasionou a proibição do uso de vários produtos químicos, especialmente de derivados organoclorados, muito estáveis quimicamente, resistentes à biodegradação e com sérios problemas de acumulação - via da ingestão de alimentos - nos tecidos de organismos superiores - inclusive o humano. Entretanto, apesar do mercado de defensivos agrícolas, à escala mundial, apresentar, já em 1980, um potencial de substituição por produtos biotecnológicos da ordem de US\$ 4 bilhões (estimativas da Genex) os defensivos químicos foram desenvolvidos pelas multinacionais. A preocupação dessas empresas em contribuir para a solução do problema, portanto, não se verifica na proporção necessária. Muitas das firmas que investem nos EUA em biotecnologia vegetal são firmas químicas. Isto parece representar uma tendência de resposta à potencial queda do mercado tradicional de químicos voltados para a agricultura, devido ao desenvolvimento de novas variedades de plantas (plantas fixadoras de nitrogênio e plantas resistentes a pragas) e ao desenvolvimento de pesticidas biológicos.

II.6. Conclusão

Tratamos, neste capítulo, de descrever as tecnologias básicas que compõem a Biotecnologia, a partir do seu ponto de dispersão inicial - o desenvolvimento da tecnologia do DNA recombinante, da fusão celular, dos bioprocessos e da cultura de tecidos - através da descrição de suas aplicações econômicas na indústria e na agricultura. Consideramos que tais tecnologias básicas constituem o núcleo inicial de desenvolvimento de biotecnologias aplicadas utilizadas em outros setores, tais como o da saúde. A estas tecnologias básicas com desenvolvimentos potenciais multissetoriais, acrescentamos mais duas tecnologias básicas, utilizadas no setor agrícola: a fixação biológica do nitrogênio e o controle biológico de fitopatógenos.

Compreendendo-se a distinção entre a Velha e Nova Biotecnologia, distinguindo-se o núcleo básico da Nova Biotecnologia (tecnologias principais), entendendo-se o grau de complementaridade entre estas e as possibilidades de aplicação por setor das várias tecnologias, pode-se concluir que existe uma heterogeneidade estrutural na produção biotecnológica. Esta heterogeneidade a distingue das demais tecnologias, como por exemplo, a microeletrônica. Cada tipo específico de biotecnologia terá seu desenvolvimento determinado não por um padrão comum à Biotecnologia em geral, mas, fundamentalmente, pela lógica própria do setor em que for aplicado.

CAPÍTULO III. LEVANTAMENTO DAS ATUAIS PESQUISAS EM CURSO EM BIOTECNOLOGIA

III.1. Introdução

Este capítulo consiste de um levantamento preliminar das principais pesquisas biotecnológicas no Brasil. A informação será apresentada por instituições, não por setor de aplicação (e.g., agropecuária, indústria, outros). Isto porque as pesquisas em

Biotecnologia transcendem às aplicações em um só setor, já que geralmente possuem diferentes usos potenciais.

Não existe uma forma fácil ou sistemática pela qual as agências de pesquisas, brasileiras ou estrangeiras, possam dar uma resposta definitiva ao "ser ou não ser" da Biotecnologia. Na verdade, as ferramentas da Biotecnologia estão integradas a atividades básicas e aplicadas em um grande número de áreas de pesquisa. No caso brasileiro, soma-se a essa dificuldade a total precariedade dos sistemas de informação no setor.

No estudo produzido pelo OTA (1988) no campo da Biotecnologia, as pesquisas são divididas conforme sua maior ou menor proximidade do "núcleo matricial" da Biotecnologia da seguinte forma:

- 1 - Pesquisa científica básica com ênfase em Biotecnologia;
- 2 - Pesquisa aplicada e desenvolvimento tecnológico usando novas técnicas de pesquisa biológica;
- 3 - Pesquisa relativa à regulação de produtos e processos, visando a aumentar sua eficiência econômica.

A descrição das atividades destas instituições será feita a seguir, dentro do contexto geral do avanço do conhecimento científico e das problemáticas às quais as pesquisas são aplicadas. O grau de detalhamento variará conforme a disponibilidade de informações no presente e não segundo a importância dos centros. Uma homogeneização da apresentação de todas as instituições por itens em comum exigiria levantamento próprio, o que foge aos limites propostos para esse trabalho.

Deve-se levar em conta que o critério de inclusão das atividades e instituições listados abaixo foi o da acessibilidade de dados secundários. Assim, instituições de pesquisa e empresas (como o IEA/USP e a CIBRAN), que foram subestimadas - ou até ignoradas - no relatório, o foram por impossibilidade de obtenção de dados sobre suas atividades em tempo hábil. O relatório, então, sofre um viés "fluminense" e "estatal", dada a própria filiação

institucional dos autores, que influenciou decisivamente seu acesso a fontes de informação. Uma pesquisa com prazo mais alongado corrigirá tais distorções.

III.2. Instituições Ligadas à Saúde:

FIOCRUZ e BUTANTÁ

O desenvolvimento e a aplicação da Biotecnologia podem representar um salto tecnológico importante no setor da saúde na América Latina. É importante distinguir entre (a) a indústria farmacêutica propriamente dita, (b) a produção de soros e vacinas e (c) a produção de reagentes para diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas e parasitárias.

O setor farmacêutico brasileiro caracteriza-se pela forte presença das multinacionais. As empresas estrangeiras com sucursais fazem 83% das vendas de produtos farmacêuticos do País. Além disso, a produção nacional de medicamentos depende da importação de substâncias e matérias-primas geralmente controladas por multinacionais. Cerca de 68% das substâncias utilizadas na produção de medicamentos são importadas.

Neste setor, é preciso distinguir entre dois grupos de produtos. O primeiro inclui os produtos cujo processo biossintético está associado a um só gene e cujo princípio ativo é resultado do metabolismo primário do microorganismo produtor. Em termos mais específicos, são substâncias biológicas de alto peso molecular. O segundo grupo é constituído de substâncias cujo processo biossintético implica vários genes e enzimas que catalisam uma série de reações em cadeia. São, por oposição às anteriores, substâncias de baixo peso molecular. A Biotecnologia encontra uma aplicação mais rápida e fácil no primeiro grupo, devido à maior simplicidade nos processos que permitem aproveitar ao máximo as técnicas de clonagem, expressão e manipulação genéticas. Nesse grupo encontram-se produtos como a insulina, os hormônios de crescimento e a interferona. O segundo grupo, de aplicação biotecnológica mais difícil, é constituído de produtos

que representam uma percentagem considerável do mercado, principalmente os antibióticos. Este caso será discutido mais a fundo.

Os antibióticos representam aproximadamente 30% do mercado mundial de produtos farmacêuticos, proporção que se eleva bastante nos países em desenvolvimento, e.g. no Brasil esta percentagem é 5,8%. Entre os antibióticos, o grupo mais importante é o das penicilinas, que no Brasil representam 47% da produção total de substâncias biológicas. A produção de antibióticos aumentou rapidamente nos últimos anos, não sendo possível, em alguns países, manter o ritmo de crescimento do mercado. No Brasil, por exemplo, a produção de antibióticos subiu de 527 toneladas em 1976 para 1.206 toneladas em 1981. No mesmo período, as importações aumentaram de 309 toneladas para 1.520 toneladas.

Calcula-se que somente 50% da produção de penicilina se destinam a consumo humano e animal direto (38% e 12% respectivamente). Já 43% destinam-se à produção de 6-APA, produto intermediário na fabricação de penicilinas semi-sintéticas (por exemplo, ampicilina) e o restante à síntese de derivados de cefalosporinas. A produção local de penicilina semi-sintéticas é realizada com tecnologias químicas tradicionais, que apresentam desvantagens em relação aos novos processos enzimáticos da Biotecnologia, tanto do ponto de vista econômico como de proteção ambiental.

Acredita-se que uma das áreas com maiores perspectivas de expansão no mercado nacional e internacional, nos próximos anos é o emprego de vitaminas na alimentação animal. Já estão no mercado internacional novos produtos, ou produtos antigos, obtidos por novos métodos biotecnológicos, como o hormônio de crescimento humano, as interferonas e a insulina humana.

No Brasil, o grupo Biobrás, empresa privada de capital nacional com grande experiência na produção de cristais de insulina, por métodos clássicos de processos tradicionais, e de enzimas, por métodos tradicionais (tripsina, papaína, pancreatina,

pepsina, etc.), formou uma empresa conjunta com a Elly Lilly para produzir insulina humana por métodos biotecnológicos.

A Biobrás pretende, em futuro próximo, produzir insulina humana por engenharia genética. Esse programa faz parte de um convênio entre a Biosidus e a empresa Biobrás, que também inclui a produção conjunta de anticorpos monoclonais. A idéia é montar duas grandes unidades biotecnológicas, para abastecer o mercado latino-americano. O convênio inclui exportação pela Biosidus ao Brasil de uma fábrica para montagem e desenvolvimento da produção de interferona leucocitária.

Uma das áreas de futuro desenvolvimento da Biotecnologia é a produção de agentes imunológicos. Nessa atividade, sempre se registrou, pelo menos nos países em desenvolvimento, uma forte presença governamental, devido a estreita vinculação entre a produção de soros e vacinas e a saúde pública, pois, doenças infecciosas e parasitárias constituem uma das principais causas de mortalidade da população nesses países.

No caso da malária, apesar do êxito aparente do tratamento medicamentoso, a resistência à cloroquinina e a outros produtos produziu, nos anos 60, um ressurgimento violento da doença, a tal ponto que a sua incidência na última década teria mais do que duplicado. Além da malária, no caso da tripanossomíase, a manifestação latino-americana, conhecida como doença de Chagas, é causada pelo *TRYPANOSSOMA CRUZI*, sendo este outra das principais endemias de ocorrência tropical. Há, ainda, estimativas de que metade da população brasileira estaria exposta à esquistossomose.

As técnicas imunológicas existentes compõem-se basicamente de produção de vacinas para métodos biotecnológicos, técnicas de diagnóstico e técnicas terapêuticas. Essas técnicas concentram-se em dois tipos: tecnologia do DNA recombinante e tecnologia dos anticorpos monoclonais que visam: (a) identificar a base genética do funcionamento celular; (b) diagnosticar a doença e seus sintomas; (c) produzir novas vacinas, com maior pureza (reduzindo conseqüentemente os efeitos secundários) ou maior segurança nos

processos de fabricação e utilização destas. A aplicação dos anticorpos monoclonais a enfermidades endêmicas da América Latina pode ser feita nas seguintes áreas: (a) diagnóstico da infecção e identificação das cepas de cada parasito; (b) obtenção de informações sobre a genética e as relações entre os organismos; (c) teste para definir os componentes antígenos dos parasitos; (d) identificação dos componentes parasitos a fim de conhecer a resposta protetora do organismo hospede e para a produção de vacinas; (e) padronização dos reagentes de diagnósticos e das vacinas; e (f) meios de tratamento imunológico dos hóspedes e de proteção IN VITRO.

O Brasil é o país da América Latina com maior tradição neste campo, com institutos com uma capacidade tecnológica bastante desenvolvida, alguns datando do final do século passado. Entre eles, encontram-se a Fundação Instituto Oswaldo Cruz (atualmente com o laboratório de produção da Bio-Manguinhos), criado em 1900, e o Instituto Butantã, criado em 1898 em São Paulo.

A produção desses institutos permite atender à demanda interna de vacinas contra sarampo, meningite, febre amarela, tifo, raiva, etc. Todavia, como no resto da América Latina, a produção dessas vacinas é feita por processos tradicionais. A aplicação de métodos biotecnológicos está sendo desenvolvida em diversos institutos, entre os quais os dois mencionados, prevendo-se que o Instituto Butantã poderá dispor de vacinas antipólio, antitetânicas, etc., por engenharia genética e Biotecnologia em menos de cinco anos e, contra a febre amarela, num prazo algo maior. O Instituto Oswaldo Cruz, por sua vez, já está produzindo, em escala piloto, vacinas contra a meningite e espera obter em menos de cinco anos a vacina contra a hepatite B.

Quanto aos reagentes para diagnósticos, os institutos já mencionados consideram que, em menos de cinco anos, poderiam produzir reagentes de diagnósticos para a doença de Chagas, utilizando sondas genéticas de DNA. Mediante o desenvolvimento de anticorpos monoclonais, são esperados resultados em menos de três

anos para o diagnóstico da esquistossomose e, em cinco anos, para os da leishmaniose e da malária.

III.3. Instituições Ligadas à Agropecuária.

III.3.1. EMBRAPA e IAA/PLANALSUCAR

Os avanços mais importantes em cultura de tecidos foram proporcionados pelo Centro de Pesquisas de Fruteiras de Clima Temperado, da EMBRAPA, num programa de aplicação de meristemas na produção de cultivos de alta produtividade e livre de enfermidades. Em 1983, o programa produziu 20 milhões de mudas de seis variedades de morango (uma para industrialização e cinco para consumo), com aumentos significativos da produtividade por hectare. Já foram distribuídas amoras para exportação comercial, e planeja-se aplicar a mesma técnica às peras, às frutas cítricas e à groselha. A importância da cultura de tecidos foi demonstrada particularmente na micropropagação de culturas sadias e uniformes de tubérculos, como a batata e a mandioca. O controle de doenças, pragas e ervas daninhas é também um aspecto crítico da agricultura dos países tropicais e subtropicais.

Na agricultura moderna, a luta contra as pestes, pragas, enfermidades e ervas daninhas baseia-se no uso de compostos químicos tóxicos. O consumo de pesticidas em alguns países foi estimulado por políticas governamentais, em particular a concessão de subsídios e facilidades de importação. Os efeitos sobre a saúde, os problemas ambientais, a espiral de consumo, derivada da crescente resistência das pragas combatidas, e o peso na balança de pagamentos, justificam a busca de soluções alternativas. Para tal, a Biotecnologia apresenta muitas vantagens.

O uso de biopesticidas oferece uma série de vantagens sobre os produtos químicos utilizados atualmente: (a) são seletivos, isto é, atacam especificamente o objetivo sem afetar outros organismos (ao contrário dos pesticidas químicos); (b) podem ser utilizados em qualquer período, mesmo antes da colheita, o que não é possível com os pesticidas químicos devido aos seus resíduos

tóxicos; e (c) poupam energia por serem obtidos por processos biotecnológicos.

O consumo de pesticidas no Brasil em 1984 foi de mais de US\$ 800 milhões, dos quais aproximadamente US\$ 234 milhões correspondiam a inseticidas. Embora sejam sintetizados no país 43 princípios ativos de inseticidas, herbicidas e fungicidas, a produção é insuficiente. Os pesticidas representam uma grande percentagem do custo total de alguns produtos, como por exemplo, algodão, soja e laranja. Calcula-se que representem 26%, 19% e 15% respectivamente, do valor total das vendas destas culturas no Estado de São Paulo.

O Brasil apresenta dois exemplos do desenvolvimento de inseticidas viróticos para controle de pragas em lavouras importantes, como a soja e a cana-de-açúcar. Um dos grandes problemas tradicionais do cultivo de soja é a ação do inseto *ANTICARSIA GEMNATALIS*, (conhecido no Brasil como lagarta da soja), que causa até 40% das perdas provocadas por insetos nesta cultura. O vírus *BACULOVIRUS ANTICARSIA* foi isolado em 1972 no Centro Nacional de Pesquisa de Soja (CNPS), no Paraná, subordinado à EMBRAPA, e no período 1983-84 foi aplicado a mais de 11.000 ha nos Estados do Paraná e Rio Grande do Sul, aumentando para 300.000 ha no período 1984-85, com uma economia de até 75% nos custos de proteção das plantações de soja, em relação à proteção tradicional baseada em produtos químicos. Em 1985, já haviam se estabelecido cinco cooperativas no Estado do Paraná, uma em Santa Catarina, cinco no Rio Grande do Sul e uma em São Paulo, todas com o apoio do CNPS/EMBRAPA, para produção desse vírus em condições de laboratório.

Outra experiência brasileira na produção de inseticidas está ligada ao controle do inseto *DIATREA SACCHARALIS*, que ataca a cana-de-açúcar, a soja, o milho e algumas hortaliças. Em 1978, foi isolado o vírus DSGV no departamento de genética da Universidade de Campinas, e aplicado em convênio com o Programa Nacional para o Melhoramento de Cana-de-Açúcar (IAA/PLANALSUCAR) do Estado de São Paulo. O grau de "virulência" foi aumentado 100 vezes por meio de

engenharia genética. O custo da sua aplicação foi estimado em cerca de US\$ 10 por ha.

Uma técnica diferente é a produção de fungos para o controle de pragas. Os estudos realizados no Brasil a partir de 1969 concentraram-se num tipo de fungo, o METARRHIZIUM ANISOPLIAE, que pode ser utilizado para o controle de pragas de cana-de-açúcar, soja, frutas cítricas, café e pastagens.

A PLANALSUCAR elaborou um plano para a produção de METARRHIZIUM ANISOPLIAE em laboratório, com uma meta de 500 inóculos por dia. Esse inseticida pode ser aplicado a um custo equivalente a apenas 18% do custo dos inseticidas tradicionais; no caso das pastagens, a eficiência chega a 75%. O maior êxito da sua aplicação ocorreu na proteção da cana-de-açúcar contra a MANARVA POSTICADA, cujos ataques virulentos causaram danos equivalentes a 39% de perda no peso da cana e 34% de perda no seu teor de sacarose. Graças à aplicação do fungo a partir de 1977, o uso de pesticidas químicos foi praticamente eliminado em 1980 pela Associação de Plantadores de Cana de Alagoas (ASPLANA).

Em resumo, o mercado de produtos agrotóxicos no Brasil é bastante grande e ainda depende muito das importações. Embora o Brasil produza uma série de ingredientes ativos, a indústria nacional ainda não é suficiente para abastecer o mercado. Os inconvenientes derivados do uso de agrotóxicos, somados ao elevado custo da sua produção por síntese, oferecem interessantes possibilidades para aplicação de procedimentos biotecnológicos.

III.3.2. ESALQ

A partir de um pé de eucalipto, um produtor de mudas consegue obter até 400 novas árvores por ano, usando métodos tradicionais de reprodução. Em laboratório, usando recursos da moderna tecnologia, é possível produzir nada menos que 75 trilhões de eucaliptos, saudáveis e exatamente idênticos entre si, utilizando-se apenas um fragmento do tecido vegetal desta árvore. Esta autêntica revolução na oferta de mudas para projetos de

reflorestamento é apenas uma das novidades em gestação no Centro de Biotecnologia Agrícola (CEBTEC), da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (ESALQ), em Piracicaba, São Paulo.

Pelo menos três empresas de reflorestamento já adquiriram esta técnica da ESALQ. A interface pesquisa-empresa é facilitada pela estrutura do CEBTEC, que faz parte da Fundação de Estudos Agrários Luiz de Queiroz, (FEALQ). A micropropagação tem sido aplicada a outras espécies vegetais de interesse, como frutas, plantas ornamentais e medicinais. A mesma técnica está sendo aplicada pelo CEBTEC também em morangos, mamões, e maracujás; ela começa a ser utilizada em peras e, futuramente, poderá ser estendida ao cultivo de maçãs. Entre as ornamentais, a equipe da CEBTEC tem trabalhado com sucesso em samambaias, bromélias (abacaxis de jardim), violetas e orquídeas.

O projeto com as plantas medicinais envolve a Central de Medicamentos (CEME). As pesquisas têm sido feitas principalmente com a arnica (planta com propriedades antiinflamatórias) e com a espinheira santa (anticancerígena e antimalárica).

O CEBTEC tem obtido sucesso no cruzamento de espécies distantes de feijão, num projeto que visa introduzir variedades híbridas no Nordeste capazes de resistir à falta d'água, doenças, altas temperaturas e altas taxas de salinidade do solo. Além da FINEP, participam deste projeto a Empresa Pernambucana de Agropecuária e a Universidade de Mossoró, no Rio Grande do Norte.

O CEBTEC pretende ainda aplicar a técnica de variação somaclonal em plantas medicinais, antecipando a produção de princípios ativos sem esperar pela completa formação da planta, a partir de calos cultivados em biorreatores, dos quais seriam obtidos os insumos farmacológicos desejados. Uma variante da técnica somaclonal são os protoplastos ou "células nuas". O projeto desenvolvido pelo CEBTEC pretende despir as células de suas paredes celulares, tornando-as protoplastos, e fundir diferentes protoplastos, mesclando no indivíduo final as características das plantas que cederam suas células inicialmente.

Uma vez realizada a fusão, o protoplasto é colocado em meio de cultura adequado à regeneração da parede celular, formando calos que depois são multiplicados, resultando em híbridos somáticos. O Centro já manipula desta forma células de cana-de-açúcar, e está repassando esta tecnologia para grupos privados de pesquisa.

Dos novos projetos, está previsto para daqui a um ou dois anos o desenvolvimento de sementes sintéticas. A técnica chama-se embriogênese somática. As células são cultivadas em biorreatores até o estágio de embriões idênticos entre si em grande número, que poderão ser envolvidos por um material inerte. "Embalados", esses embriões seriam levados a campo e semeados como se fossem produzidos naturalmente pelas plantas.

A segunda linha de atuação do CEBTEC, o estudo da fermentação alcoólica, objetiva controlar e aumentar o rendimento das fermentações. Boa parte das pesquisas são financiadas pelos usineiros de álcool de São Paulo, através da Fermentec. Em todos os seus contratos, a Fermentec embute uma parcela de 20% destinada ao Centro, via FEALQ; são os pesquisadores do Centro que prestam a consultoria. Uma das primeiras tecnologias geradas e transferidas pelo grupo de fermentação do CEBTEC foi o desenvolvimento de uma nova levedura, em colaboração com o Departamento de Engenharia Genética da ESALQ. Com o cruzamento da *SACHAROMYCES CEREVISIAE*, a levedura tradicional, com a *SACHAROMYCES UVARUM*, foi possível chegar a uma cepa de microorganismos mais resistente do que a anterior ao calor dos reatores de fermentação.

III.4. Instituições com Programas Multisetoriais de Pesquisa.

III.4.1. IPT

O Instituto de Pesquisa Tecnológica do Estado de São Paulo (IPT) intensificou e diversificou a pesquisa e o desenvolvimento de tecnologias baseadas em processos biológicos, até organizar, há dois anos, o Programa de Biotecnologia. Embora incipente em alguns campos, este programa é considerado, hoje, um dos mais amplos e destacados do País. São quatro áreas básicas de pesquisa:

desenvolvimento de processos fermentativos enzimáticos, ficotecnologia, biodeterioração e estudos econômicos - envolvendo oito linhas de pesquisa, com 20 pesquisadores de nível médio e 30 de nível universitário, incluindo sete mestres e três doutores. A partir de 1988 o Programa de Biotecnologia passou a ter orçamento próprio, obtendo-se a duplicação do corpo de pesquisadores em 1989.

O programa tem caráter multidisciplinar e envolve a Divisão de Química e Engenharia Química (que sedia o Agrupamento de Biotecnologia), a Divisão de Madeiras, (com a área de biodeterioração, a mais antiga), o Centro Tecnológico de Celulose e Papel e a Divisão de Economia. Pretendeu-se aplicar no Programa, ao longo de 1988, 125 mil OTNs, entre recursos do próprio IPT, das agências governamentais de fomento e empresas privadas. Um dos principais clientes é a Secretaria da Indústria, Comércio, Ciência e Tecnologia de São Paulo, que encomendou alguns dos principais projetos em andamento. Vários processos tecnológicos desenvolvidos já foram repassados a empresas. É o caso de biodigestores para tratamento de esgotos industriais e produção de biogás, projetados pelo Subprograma de Digestão Anaeróbica.

Não há, no Programa de Biotecnologia do IPT, qualquer processo concluído aprovado que não tenha despertado interesse empresarial na sua comercialização; a maior dificuldade é a falta de recursos para investimentos no mercado. O IPT está preparando um documento intitulado "Oferta Tecnológica", relacionando as novidades consideradas mais promissoras que ainda não encontraram interessados em exploração comercial.

Entre as novidades do Programa, o IPT está investindo na modelagem e simulação matemática de processos fermentativos. Isto baratearia as pesquisas, pois reduziria o número de ensaios e permitiria prever possibilidades não testadas. Há campos em que a Biotecnologia tradicional, aperfeiçoada e difundida, poderá dar um alto retorno econômico, como saneamento, energia e alimentação, aos quais o Programa de Biotecnologia do IPT se dedica em maior grau.

O desenvolvimento de processos fermentativos e enzimáticos, um dos segmentos mais tradicionais da Biotecnologia, é a área mais estruturada no programa do IPT. Entre seus subprogramas estão a fermentação alcoólica, a digestão anaeróbica, a produção de insumos biológicos para a agricultura, a microbiologia e a enzimologia, além da lixiviação bacteriana.

A linha de pesquisa sobre fermentação alcoólica, uma das mais antigas do Agrupamento de Biotecnologia do IPT, foi iniciada há 12 anos e ganhou força principalmente com o Programa Nacional de Álcool (PROÁLCOOL). Nos últimos três anos, o trabalho se concentrou na otimização da produção de etanol (álcool) combustível, através do estudo de leveduras floculantes e técnicas de microaeração, aplicadas em destilarias de processo contínuo. O grupo de fermentação do IPT, porém, não se limita ao estudo do álcool: outro projeto importante é o desenvolvimento da etapa de fermentação na produção da vitamina "C" sintética, hoje totalmente importada. O IPT testará a viabilidade de produção desta vitamina a partir de matérias-primas nacionais e microorganismos aqui cultivados.

O grupo dedicado à digestão anaeróbica do IPT conta com seis pesquisadores de nível superior e foi formado há 12 anos, a partir de um convênio firmado na época com o Instituto de Gás de Illinois (EUA). Seu objetivo é desenvolver tecnologias de tratamento de resíduos orgânicos, líquidos e sólidos, de origem doméstica ou industrial, transformando estes resíduos em energia (biogás), através de biodigestores. O resultado foi a tecnologia já transferida para várias empresas, entre destilarias de álcool e fábricas de cervejas e refrigerantes, servindo de base para pesquisas de outros tipos de efluentes industriais, como os despejos de fábricas de óleo de soja, frigoríficos, matadouros, papel e celulose e indústrias de laticínios. O uso de reatores de fluxo ascendente viabilizou o tratamento da vinhaça.

O grupo de insumos biológicos para a agricultura surgiu em meados de 1985, a partir de uma avaliação das aplicações potenciais da Biotecnologia na agricultura, encomendada pela então

Secretaria de Indústria e Comércio, Ciência e Tecnologia de São Paulo ao IPT. A principal conclusão desta avaliação foi que havia um mercado potencial para inoculantes fixadores de nitrogênio, além de uma indústria de porte razoável instalada. No entanto, esta demanda não estava sendo atendida devido à existência de deficiências tecnológicas.

Com efeito, a alternativa biológica tem sofrido uma perda de credibilidade nos últimos anos. Este descrédito pode ser medido no caso da soja, principal cultura que utiliza inoculantes em larga escala. No ano de 1986, foram produzidas 16 milhões de doses de inoculante para soja (conhecido como RHIZOBIUM JAPONICUM), equivalentes a 50% do mercado brasileiro. Já em 1987, apesar do aumento da área plantada, a demanda estacionou. O grupo de insumos biológicos para a agricultura inicia um trabalho, apoiado pela FINEP e pelo Centro de Engenharia Nuclear na Agricultura de Piracicaba (CENA), de melhoria do veículo usado para a inoculação. Além da fixação de nitrogênio, o IPT está considerando também, nesta área, o desenvolvimento de bioinseticidas, com o uso de microorganismos selecionados no combate a pragas.

Criado há quatro anos, o grupo de enzimologia do IPT fez um levantamento das oportunidades na área, e está terminando um estudo sobre as perspectivas de aplicação de enzimas na indústria de papel e celulose. A primeira análise conclui pela prioridade do estudo da utilização e produção de enzimas como as amilases (extraídas de cereais e destinadas à panificação e produção de cerveja), invertases (que hidrolisam o xarope de sacarose, como etapa de fabricação de refrigerantes), lactases (usados na indústria de laticínios), proteases (extraídas de pâncreas de boi, para processamento de proteínas), pectinases (para a indústria de sucos de frutas) e celulases (capazes de fazer a hidrólise do bagaço da cana, transformando-o em glicose e permitindo seu aproveitamento na produção de álcool).

O trabalho com celulases foi o primeiro projeto desenvolvido pelo grupo de enzimologia. O grande salto qualitativo na produção de enzimas microbianas poderá ocorrer através da chamada

engenharia de proteínas, capazes de modificar ou criar novos tipos de enzimas especializadas. O potencial de aplicação destes novos tipos de enzimas é quase ilimitado: as enzimas podem se encarregar de várias reações que hoje exigem grandes quantidades de energia, ou instalações especiais.

Ligado à divisão de madeiras do IPT, o grupo de biodeterioração (ação de agentes biológicos contra materiais orgânicos) é considerado o mais antigo do Programa de Biotecnologia, por ter herdado o trabalho sobre conservação de madeira desenvolvido pelo Instituto desde 1933. Mais recentemente outros projetos começaram a ser desenvolvidos. Em primeiro lugar, há o estudo do processo de biodeterioração de materiais dos setores de couro, tintas, vernizes, papel e têxteis; já foram iniciados testes de controle da deterioração do sisal. Há interesse das indústrias de embalagens, adesivos, plásticos e componentes eletrônicos, que têm prejuízos com o fenômeno da biodeterioração, no desenvolvimento de formas de conservação de materiais orgânicos.

No campo da madeira, o IPT faz ensaios com produtos preservativos, como o pentaclorofenol e o busan e estuda métodos alternativos menos tóxicos, como a extração das essências preservativas naturais de madeiras resistentes, para a aplicação em outras menos resistentes. Há também o combate biológico, como a inoculação de fungos "emboladores" em madeiras contaminadas com fungos "apodrecedoras", para que haja competição e inibição do desenvolvimento de ambos.

Todos estes grupos de pesquisa têm em comum a manipulação de microorganismos de metabolismos conhecidos e facilmente mutáveis ou perecíveis. A área de microbiologia do IPT surgiu em 1983 para servir de apoio às demais linhas de pesquisa e para estudar organismos de interesse em um futuro desenvolvimento biotecnológico. O IPT trabalha nesta área em duas frentes: desenvolvimento de um banco de cepas e estudos da contaminação de processos fermentativos, possuindo cerca de 60 espécies diferentes de microorganismos, entre leveduras, fungos e bactérias. No estudo

de organismos contaminantes da fermentação alcoólica, há dois projetos em andamento. Este trabalho tem ligações com o acompanhamento de processos fermentativos, que também se desenvolve paralelamente à introdução de novas espécies ao banco de cepas.

Originalmente responsável pela área de "produtos naturais", onde chegou a desenvolver pesquisas sobre a extração de cera natural a partir da cana-de-açúcar, e a extração de adoçantes naturais a partir da estévia, o grupo recentemente passou a se dedicar ao estudo das algas marinhas (ficotecnologia). Estão sendo realizados, neste campo:

- . levantamentos oceanográficos para avaliação da disponibilidade de algas na costa brasileira, para fins industriais, e eventuais impactos ecológicos resultantes da suas extração;

- . desenvolvimento de técnicas experimentais de cultivos e estudo de processos químicos para extração de insumos comerciais a partir destas algas.

O Brasil importa, atualmente, US\$ 4 milhões de derivados de algas. Seu cultivo experimental está sendo desenvolvido em Santa Cruz (ES), sendo o próximo passo o domínio das técnicas de industrialização.

O IPT possui um agrupamento de economia da tecnologia, reorganizado em 1989, com o objetivo de avaliar os impactos e a viabilidade econômica da adoção de inovações técnicas pela indústria. A Biotecnologia, uma das principais áreas de interesse, já mereceu um estudo prospectivo das potencialidades econômicas das tecnologias já desenvolvidas no setor. O levantamento foi feito entre 1984 e 1985 e serviu como contribuição para o programa estadual de Biotecnologia. Entre estas tecnologias, o estudo abordou a viabilidade técnico-econômica do uso de inseticidas biológicos, sementes e mudas modificadas, cultura de tecidos, fixação de nitrogênio, inseminação artificial e transferência de embriões bovinos. Por enquanto, o grupo se limita a avaliar a viabilização de produtos ou mercados potenciais em função de

projetos definidos, mas defende a extensão do trabalho para a tecnologia como um todo, que permita a realização de projetos e identifique necessidades do mercado.

A Biotecnologia é um universo extremamente diversificado, para o qual não há sequer metodologia de abordagem que permita por exemplo, estudos de mercado, de formação de preços ou de organização industrial. Daí, estabelecer-se no IPT o conceito de programas integrados de Biotecnologia. Para cada atividade importante do parque produtivo brasileiro há um grupo de especialistas organizado no IPT estudando alternativas mais eficientes e viáveis, desenvolvendo novos produtos e processos e projetando plantas industriais de todos os portes, inclusive para produção em escala comercial.

III.4.2. UNICAMP

A Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) tem como principal instrumento para atuação em Biotecnologia a criação do Programa de Biotecnologia (Probio), com duração prevista de dois anos, dividido em quatro subprogramas: Produtos Naturais, Ensaio e Padrões Biológicos, Biologia Molecular e Alimentos. A estratégia da UNICAMP é aproveitar, como base do programa, a capacidade instalada já disponível. A novidade do Probio é o seu caráter multidisciplinar, através do esforço conjunto das suas equipes.

No caso do subprograma de produtos naturais, que pretende identificar na flora brasileira espécies com potencial econômico e especialmente medicinal, o trabalho antes empírico deve transformar-se em pesquisa sistemática. As plantas serão coletadas e classificadas pelos botânicos, e reproduzidas por agrônomos e ecólogos para garantir a oferta de matéria-prima, e então analisadas por químicos e biólogos, até que seja possível a extração de seu princípio ativo. Em seguida, no laboratório, a substância obtida será fracionada em cobaias vivas, até que sejam definidos seus efeitos farmacológicos - especialmente os colaterais (toxidez, ação cancerígena ou mutações, entre outros).

Entre os projetos voltados especificamente para o estudo da flora medicinal, estão a pesquisa da *AGERATUM*, conhecida popularmente como mentrasto, cujo chá é usado para reumatismo infeccioso; a *MAYTENUS*, ou espinheira-santa, de supostas propriedades anticancerígenas; a *MIKANIA* ou guanguo, um antiinflamatório, e a avaliação da presença de vincristina, substância anticancerígena, na *CATHARANTUS ROSEUS*, a vinca brasileira. Serão executados também ensaios de padrões biológicos. Uma vez isolados os princípios ativos das plantas, o resultado das pesquisas passa para o subprograma de ensaios e padrões, encarregado de avaliar o que o produto faz no organismo, o que o organismo faz com o produto, e quais os efeitos da nova substância sobre o equilíbrio energético das células.

A instalação de um Centro de Biotecnologia (CBM) é parte integrante deste programa. A cooperação internacional será uma das bases do subprograma, já tendo sido acertados intercâmbios de treinamento com universidades da Inglaterra, Estados Unidos e Bélgica. Os contatos continuam com instituições alemãs e japonesas. Dois projetos destacam-se pelo seu valor econômico: o controle biológico da lagarta da soja e da broca de cana-de-açúcar, e o desenvolvimento de uma vacina contra a berne e a bicheira, dois parasitas comuns na pecuária. O protótipo da vacina já existe e é viável. Em três anos, o novo medicamento veterinário chegará ao mercado. Tão grave quanto o prejuízo é a dependência de inseticidas importados, que combatem as pragas mas deixam resíduos tóxicos no leite e na carne, além de estimular a resistência genética das moscas contra o veneno.

A pesquisa de um bioinseticida contra a broca da cana e a lagarta da soja também está avançada, já em fase de produção industrial e comercialização. Uma pequena fábrica terá capacidade de produção do vírus capaz de atender a cinco milhões de hectares de cana, volume muito maior que a área plantada do País. Caso o produto comprove sua eficiência, hoje em torno de 50%, o excedente poderá ser exportado. O custo de produção do vírus é hoje compatível com o preço dos inseticidas convencionais e uma produção em larga escala reduzirá esse custo. O próximo passo será

o de isolar o gene fatal para as lagartas e tentar transferi-lo para outros vírus, aumentando o elenco de microorganismos controladores.

O quarto subprograma envolve a engenharia de alimentos. São quatro projetos, sendo dois de microbiologia, um de produção de enzimas microbianas para fins industriais e um de produção de biopolímeros. Trata-se no primeiro caso, da goma xantânica, um espessante com largo potencial de aplicação nas indústrias de alimentos, têxtil, química e na extração do petróleo. O objetivo do projeto é melhorar geneticamente o microorganismo XANTHOMONAS CAMPESTRIS, até viabilizar economicamente a produção da goma, o que será feito em cooperação com o subprograma de biologia molecular junto aos projetos de microbiologia. O segundo programa pretende produzir e purificar enterotoxinas bacterianas, que causam as infecções alimentares, para desenvolver anticorpos úteis na detecção das infecções. Outra linha de pesquisa envolve o controle de microorganismos termofílicos, ou resistentes ao calor, responsáveis pela deterioração de alimentos enlatados. A produção de enzimas, último projeto listado, deverá se concentrar nas enzimas lipolíticas, que degradam a gordura, e poderão vir a ser uma importante matéria-prima para a indústria de detergentes.

Interessada em ampliar seus laboratórios para atender à demanda do Programa Integrado de Biotecnologia, a UNICAMP comprou o Centro de Pesquisas da Monsanto, avaliado em US\$ 15 milhões, no final de 1986, por US\$ 3 milhões. São 7.700 metros quadrados de construções modernas, compreendendo laboratórios de química e biologia, além de uma planta piloto destinada à ampliação de escala dos processos, além de câmaras capazes de reproduzir artificialmente todos os climas da Terra, e de duas casas de vegetação com controle total. A pesquisa de campo é feita numa área experimental de 36 hectares inteiramente irrigada. Este centro foi batizado Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA). O orçamento de custeio de 1988 foi fixado em CZ\$ 9 milhões, mas o CPQBA trabalhou com recursos bem mais elevados - um dado sigiloso. Isto porque boa parte dos projetos já contratados e em negociação são igualmente sigilosos,

dentro de um novo conceito de integração entre empresas e universidades.

O Centro se propõe a ser uma NURSERY. Nas incubadeiras tecnológicas, as empresas que encomendam as pesquisas financiam boa parte dos custos e garantem a demanda necessária para evitar a ociosidade do pessoal e dos equipamentos. O interesse empresarial é crescente e inclui desde multinacionais até pequenas empresas e entidades, como o Sindicato das Indústrias Farmacêuticas de São Paulo, que encomendou um estudo sobre plantas medicinais.

III.4.3. FTI

A Fundação de Tecnologia Industrial (FTI), dedica-se à geração e transferência de tecnologias. Na parte de pesquisa, em 1987 foi inaugurado o novo Centro de Biotecnologia e Química (Cebig), construído com o apoio da FINEP. Contando com equipamentos de última linha, o Centro reúne 138 pesquisadores, 35 dos quais com nível superior, distribuídos em oito linhas de pesquisa, dedicadas à melhoria de processos fermentativos.

Na área sucroalcooleira a FTI já dispõe, para comercialização, de pacotes com modelos de miniusinas alternativas de álcool à base de mandioca, para produção de dois, cinco e dez mil litros diários. A curto prazo, pretende adaptar sua planta piloto produtora de álcool para a produção de álcool extrafino de tubérculos, capazes de elevar a qualidade das bebidas e perfumes brasileiros aos padrões internacionais.

A FTI está atualmente, procurando um parceiro privado interessado na compra de uma eventual produção deste álcool, feita na planta piloto da Fundação; a planta pode fornecer dois mil litros de álcool combustível ou dois mil litros de álcool extrafino. Uma amostra deste álcool feito na FTI está em análise na Unidade de Engenharia, dotada de um núcleo de modelagem e simulação de processos, que agiliza os programas de testes. O próximo passo será adquirir um reator para fermentação contínua com leveduras floculantes. A mandioca exige um pré-tratamento

conhecido como hidrólise, onde suas grandes moléculas de amido são partidas em glicose e maltose, substâncias fermentáveis; o mesmo ocorre com os materiais lignocelulósicos em geral, linha de pesquisa considerada hoje prioritária pela FTI e outras instituições no resto do mundo. A FTI consegue atualmente transformar 65% do material lignocelulósico tratado em glicose, e converter metade deste açúcar em álcool. Como subproduto deste trabalho, surgiu um processo de aproveitamento do bagaço como ração animal. O rompimento da estrutura da celulose aumenta enormemente a digestibilidade do produto pelo gado.

Além da celulose, o bagaço de cana e materiais afins produzem também outros dois elementos, a lignina e a hemicelulose. Vários projetos em andamento avaliam a melhor forma de aproveitamento destes componentes. A lignina, uma estrutura complexa formada por anéis aromáticos, exige enzimas especiais para ser decomposta. O estudo vai começar pela *PHANEROCHAETE CHRYSOSPORIUM*, um microorganismo importado da Inglaterra que produz enzimas adequadas à lignina. O trabalho com a fração hemicelulósica do bagaço está por conta da unidade de microbiologia. Está sendo feita a seleção das leveduras capazes de fermentar a xilose, um açúcar de cinco carbonos, que compõe 90% da hemicelulose. A partir da xilose é possível ter álcool, massa celular para o gado, e xilitol, um açúcar-álcool que não tem calorias e não provoca cáries e que serve como base para cremes dentais e goma de mascar. Para tal, há um programa definido, executado entre 1988 e 1990, na FTI, de seleção de microorganismos mais eficientes. A biologia molecular já dispõe de mais de 100 diferentes tipos de cepas em sua coleção, na maioria providas de fungos filamentosos isolados de cupinzeiros da região. Atualmente, a principal pesquisa envolve um novo fungo, provisoriamente classificado como *PENICILLIUM*, especializado em produzir enzimas que degradam a hemicelulose. Há planos de introduzir uma mutação genética no *PENICILLIUM*, que o impeça de consumir a xilose produzida, passando a se alimentar de glicose, mais barata.

O principal trabalho de manipulação genética está sendo desenvolvido em colaboração com o Instituto de Química da

Universidade de São Paulo: transferência de genes celulóticos do fungo TRICHODERMA RESEI para a levedura SACHAROMYCES CEREVISIAE, responsável pela fermentação do açúcar em álcool.

III.4.4. TECPAR

O Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR) entrou em produção de vacina anti-rábica. O Instituto é um dos principais pontos de apoio da campanha de profilaxia da raiva do Ministério da Saúde. No quadro geral de saúde pública do País, todas as doenças imunizáveis - caxumba, sarampo e pólio - vem tendo incidência crescente. Isso se deve aos problemas que o sistema público de saúde vem enfrentando, entre eles a queda de investimentos. O TCPAR é o único produtor brasileiro de vacina para animais. A vacina anti-rábica humana é feita, também, no Instituto Butantã, de São Paulo, Vital Brasil, do Rio de Janeiro, e no de Pesquisas Biológicas, do Rio Grande do Sul (IPB).

Além da produção de vacinas, o TECPAR desenvolve outras atividades. Dispõe de um setor de produção de anestésico odontológico, que municia a Central de Medicamentos, e é responsável pela análise de qualidade de fertilizantes e pesticidas, da pureza da água e do registro de agrotóxicos. Possui também uma unidade de tecnologia industrial, localizada na Cidade Industrial de Curitiba (CIC), que presta assessoria às empresas da região.

III.5. Tabelas sobre Pesquisa em Biotecnologia no Brasil

As tabelas III.1 a III.2 apresentam um quadro mais geral das instituições geradoras de Biotecnologia no Brasil, conforme várias fontes diferentes. Vê-se que a aplicação agrícola é predominante, que São Paulo e Rio de Janeiro são os principais Estados onde ocorrem iniciativas neste setor e que CNPq e FINEP são as principais fontes de financiamento.

As principais iniciativas em Biotecnologia no país encontram-se localizadas em São Paulo, (IPT, Instituto Butantã, USP,

Instituto Ludwig, Escola Paulista de Medicina e muitas empresas de Biotecnologia), Rio de Janeiro (BIO-RIO com participação da FIOCRUZ, UFRJ, UFRRJ/EMBRAPA - Solos, EMBRAPA-CTAA, UFF, ENGENHO NOVO, BIOMATRIX, SBS, AQUACULTURA), eixo CAMPINAS-PIRACICABA (UNICAMP, ESALQ, Bioplanta e outras empresas predominantemente ligadas à Biotecnologia Vegetal, Minas Gerais, (UFGV, UFMG, BIOBRÁS, Vallée Nordeste), Paraná (TECPAR, IAPAR, EMBRAPA, UFPR), Santa Catarina (predominam investimentos empresariais em Biotecnologia), Rio Grande do Sul (UFRS, UF, EMBRAPA, UFSM, Leivas Leite) e Brasília (EMBRAPA-CENARGEN e UnB).

TABELA III.1

INSTITUTOS DE PESQUISA EM SAÚDE HUMANA DEDICADOS À BIOTECNOLOGIA

ENTIDADES	LINHAS DE ATUAÇÃO
Instituto Adolpho Lutz	Indústria Farmacêutica - Vacinas Indústria Farmacêutica - Reagentes p/ Diagnóstico
Fundação Ezequiel Dias - FUNED(BH/MG)	Indústria Farmacêutica - Antissoros Soros Antibotrópico e Anticrotálico
Instituto Evandro Chagas (Belém/Pará)	Indústria Farmacêutica - Antígenos Parasitários
Centro de Pesquisas e Desenvolvimento (CEPED) Camaçari - BA	Indústria Farmacêutica - Vitaminas
Instituto Biológico de São Paulo (SP)	Indústria Farmacêutica - Vitaminas
Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR) Curitiba	Indústria Farmacêutica - Vacinas
Fundação Atauilpho de Paiva FAP (RJ)	Vacina BCG: oral, intradérmica, líquida ou liofilizada.
Inst. Vital Brasil-IVB(RJ)	Vacinas - Soros
Inst. Pesquisas Biológicas "Jandy Maia Failace" (RS)	Produção de Vacina Anti-Rábica Humana - Diagnóstico
Fundação E.J.Zerbini	Desenvolvimento e Produção de Anticorpos Monoclonais
Instituto Ludwig (SP)	Infra-Estrutura para Ind. Farmacêutica
Inst. Pesquisas Tecnológicas do Est.de S. Paulo-IPI/SP	
Inst. Ciências Biológicas ICB (BAT)	Tecnologia do DNA Recombinante - Enzimas

CONTINUAÇÃO DA TABELA III.1

Instituto Butantã (SP)	Soros - Vacinas - Insumos p/Diagnósticos - Purificação de proteínas; Cultura de Células Animas em Escala. Fermentação de Microorganismos Patogênicos. Síntese e análise de DNA e peptídeos.
Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ (RJ, MG, BA e PE)	Vacinas - Reagentes p/Diagnóstico - Insumo p/ Engenharia Genética("enzimas de restrição") Síntese Canalizada do DNA e Peptídeos/Cultura Celular

Fonte: FIOCRUZ

TABELA III.2

CENTROS UNIVERSITÁRIOS EM SAÚDE HUMANA DEDICADAS À BIOTECNOLOGIA

ENTIDADES	LINHAS DE ATUAÇÃO
Univ. de São Paulo-USP	Indústria Farmacêutica/Reagentes p/ Diagnóstico
-Inst. Medicina Tropical Laborat. Imunologia	Indústria Farmacêutica/Reagentes p/ Diagnóstico e Indústria Farmacêutica/Enzimas
-Inst. de Química Deptº de Bioquímica	
-Inst. Ciências Biomédicas II Deptº Microbiologia	Infra-Estrutura/Insumos
-Inst. Ciências Biomédicas III Deptº Imunologia	Indústria Farmacêutica - Reagentes p/ Diagnóstico Indústria Farmacêutica - Anti-soros Monoclonais
-Faculdade de Medicina Laborat. Imunogenética e Transplante Experimental	Indústria Farmacêutica - Reagentes p/ Diagnóstico
-Laboratório Oncologia Experimental	Indústria Farmacêutica - Reagentes p/ Diagnóstico Ind. Farmacêutica - Polipeptídeos
-Laboratório de Investigação em Reumatologia	Indústria Farmacêutica - Anti-soros
-Faculdade Medicina Rib. Preto (SP)	Ind. Farmacêutica - Enzimas - Proteínas Especiais
- Deptº Farmacologia - Centro Interdepartamental de Química de Proteínas	Ind. Farmacêutica - Enzimas - Proteínas Especiais
Escola Paulista Medicina	Deteção de Bactérias Patogênicas Indústria Farmacêutica - Antígenos Parasitários
-Deptº de Microbiologia Imunologia e Parasitologia	
-Deptº de Bioquímica	Ind. Farmac. - Proteínas Especiais Ind. Farmac. - Polipeptídeos
-Deptº de Biofísica -Deptº Clínica Médica	

CONTINUAÇÃO DA TABELA III.2

Univ. Fed. do RJ (UFRJ) Instituto Microbiologia	Ind.Farmac - Reag. p/ Diagnóstico Infra-estrutura - Insumos Ind.Farmac. - Antígenos Parasitários
-I.Biologia/Deptº Genética	Detecção de Bactérias Patogênicas
-Faculdade de Farmácia	Ind. Farmac. - Antibióticos
-Inst. de Biofísica	Ind.Farmac. - Reag. p/ Diagnóstico Infra-estrutura - Insumos
-Inst. Ciências Biomédicas (Deptº de Bioquímica)	Infra-estrutura - Insumos
-Instituto de Química	Infra-estrutura - Insumos
Univ. Fed. Fluminense(UFF) -Faculdade de Farmácia	Infra-estrutura/Insumos
Univ. Fed. Minas Gerais(UFMG)	Infra-estrutura - Insumos
-I. Ciências Biológicas (Deptº Microbiologia)	Ind.Farmac - Polipeptídeos
-I. Ciências Biológicas (Deptº Bioquímica e Imunologia)	Infra-estrutura - Insumos Ind.Farmac - Proteínas Especiais Ind.Farmac - Vacinas
(Deptº Parasitologia)	Ind.Farmac - Vacinas
Fundação de Ensino e Tecnologia (ALFENAR) - MG -Laboratório Sorologia	Indústria Farmacêutica - Antígenos Parasitários
Univ.Fed.Goiás (UFGO) -I.Patologia Tropical e Saúde Pública Deptº de Microbiologia	P & D Reagentes p/ Diagnósticos
Inst.Medicina Tropical de Manaus (AM)	P & D Reagentes p/ Diagnóstico
Inst. Nacional de Pesquisas da Amazônia -Deptº Patologia Tropical Divisão de Microbiologia, Alimentação e Nutrição	P & D Reagentes p/ Diagnóstico

CONTINUAÇÃO DA TABELA III.2

Universidade de Brasília(UNB) -I.Ciências Biológicas Deptº Biologia Celular -Faculdade das Ciências da Saúde Deptº de Bioquímica	Ind.Farmac - Hormônio de Crescimento Sorodiagnose Proteínas Plasmáticas Engenharia Genética Desenvolvimento das Vacinas e Drogas Processos Biotecnológicos Processos Enzimáticos
Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas(FFCM) Porto Alegre/RS	Ind.Farmac. - Reagentes p/Diagnóstico
Univ.Caxias do Sul (RS) -Inst. Biologia -Inst. Biotecnologia	Infra-Estrutura - Insumos
Univ. Fed. Sta. Catarina (UFSC)Florianópolis/SC	Indústria Farmacêutica
Univ. Fed. do Rio Grande do Norte(UFRN)-Natal/RN -Deptº Fisiologia Lab. Bioquímica	Ind.Farmac. - Enzimas
Univ.Fed. da Paraíba(UFPB) -Lab.Tecnologia Farmac.(LTF) Centro de Ciências da Saúde	Avaliação Química, Farmacológica e Toxicológica de Plantas Medicinais do Nordeste, Síntese Parcial de Fármacos, Produção Medicamentos Básicos
Univ.Fed.Alagoas -Centro Ciências Biológicas -Deptº de Patologia	P & D Reagentes p/Diagnóstico
Univ.Fed.Pernambuco(UFPE) - Recife -Centro Ciências Biológicas	Infra-Estrutura - Insumos Tecnologia DNA Recombinante - Híbridomas
Univ.Fed.do Ceará (UFCE)	Infra-Estrutura - Insumos
Univ.Fed.Rio Grande Sul (UFRGS) -Centro de Biotecnologia	Ind.Farmac. - Técnicas e Processos Biotecnológicos
Univ.Fed.Paraná (UFPR) - Curitiba -Deptº de Bioquímica	Ind.Farmac. - Tecnologia da Fermentação
Univ.Fed.da Bahia(UFBA) - Salvador	Infra-Estrutura - Insumos

CONTINUAÇÃO DA TABELA III.2

Faculdade de Medicina (UNESP)- Botucatu/SP	Infra-Estrutura - Insumos
Fundação Univ.do Amazonas -Anatomia Patológica e Patologia Clínica	Indústria Farmacêutica - Vacinas - Antígenos Parasitários
Univ. Estadual de Campinas (UNICAMP) -Instituto de Química	Tecnologia de Fermentação - Enzimas
Univ.Fed.do Maranhão (UFMA) -Centro de Ciências da Saúde Deptº de Patologia	P & D Reagentes p/ Diagnóstico

Fonte: FIOCRUZ

TABELA III.3

EMPRESAS DEDICADAS À BIOTECNOLOGIA COM ATIVIDADES DE PESQUISA &
DESENVOLVIMENTO EM SAÚDE

ENTIDADES	LINHAS DE ATUAÇÃO
B I O T E S T Prods. Biológicos e Farmac.(SP)	Produtos p/ Diagnóstico e Análise Clínica
B I O B R Á S Bioquímica do Basil S/A (MG)	Produtos p/ Diagnóstico e Análise Clínica
B I O F A R Insumos Quím. e Farmacêuticos S/A	Produtos de Uso Farmacêutico
B I O F E R M Pesquisa e Desenvolvimento S/A	Produtos de Uso Farmacêutico Vacinas
B I O F I L L Ind. e Com ^o de Produtos Biotecnológicos (Curitiba/PR)	
Derivados de Celulose Bacteriana "Pele Artificial"	
L E I V A S L E I T E S/A Inds. Químicas e Biológicas(RS)	
LABORATÓRIO SINTOFARMA (SP)	Produtos de Uso Farmacêutico
E M B R A B I O Empresa Brasileira de Biotecnologia Ltda (SP)	Produtos p/ Diagnóstico e Análise Clínica Insumos e Técnicas Biotecnológicas
M I C R O B I O L Ó G I C A Cons., Anál.e Prods. Biol.(RJ)	Produtos p/ Diagnóstico e Análise Clínica
VALLÉE NORDESTE S/A	Vacinas
CIBRAN Cia. Bras. Antibióticos	Produtos de Uso Farmacêutico
QUIBASA-Química Básica Ltda	Produtos de Uso Farmacêutico
LABORATÓRIO GASTÃO-FLEURY	Prods.p/Diagnóstico e Anál. Clínica

CONTINUAÇÃO DA TABELA III.3

LABORATÓRIO HERTAPI (MG)	Produtos p/ Diagnóstico e Análise Clínica
C U L T I L A B	Insumos e Técnicas Biotecnológicas
Materiais para Cultura de Célula Ltda	
QUIMBRASIL	Prods.p/Diagnóstico e
Química Industrial S/A	Anál.Clínica
	Produtos de Uso
	Farmacêutico

Fonte: FIOCRUZ

TABELA III.4

ENTIDADES LIGADAS A PESQUISA E DESENVOLVIMENTO
DE BIOTECNOLOGIA AGROPECUÁRIA

C E N T R O	ATIVIDADE DE PESQUISA
ESALQ (USP) Dept's de Química e Silvicultura	Genética Clássica e Cultura de Tecidos Vegetais (ornamentais, feijão, cana-eucalipto); e Melhoramento Vegetal.
INSTITUTO AGRONÔMICO DE CAMPINAS	Genética Clássica e Cultura de Tecidos Limpeza de Vírus e Melhoramento de Vários Cultivares Comerciais
UNICAMP-CAMPINAS Deptº de Genética	Cultura de Tecidos (tomate)
EMBRAPA-Passo Fundo	Cultura de Tecidos para Melhoramento de Trigo e Triticale
UEPAE de Cascata EMBRAPA-Pelotas	Laboratório de Limpeza de Vírus e Melhoramento por Cultura de Tecidos
PLANALSUCAR/IAA (Piracicaba)	Genética de Cana e Cultura de Tecidos
INSTITUTO DE GEOCIÊNCIAS (USP-Deptº de Botânica)	Genética de Tomate e Cultura de Tecidos
INSTITUTO DE BIOLOGIA (UFRJ)	Cultura de Tecidos e Melhoramento de Arroz e Tomate
NÚCLEO DE PESQUISA E PRODUÇÕES NATURAIS	Fitoquímica e Extrativismo de Cultura de Tecidos
UNIV FED VIÇOSA (MG)	Cult.de Tecidos e Melhoramento de Citrus
EPAMIG - MG	Cultura de Tecidos e Melhoramento de Cultivares Comerciais
CEPLAC - BA	Cultura de Tecidos de Cacau
UNIV. FED. DO CEARÁ	Cultura de Tecidos de Jojoba e Outros

CONTINUAÇÃO DA TABELA III.4

EMBRAPA/CENARGEN/CNPH/Brasília	Cultura de Tecidos e Melhoramento de Cultivares Comerciais e Engenharia Genética de Vegetais
PESAGRO/RIO EMBRAPA/Km 47	Genética Clássica e Molecular da Associação de Plantas com Bactérias Fixadoras de Nitrogênio
INSTITUTO DE BIOFÍSICA UFRJ	Fisiologia e Ultra-estrutura Vegetal e Microscopia Eletrônica
EMBRAPA	Fixação de Nitrogênio em Leguminosas e Gramíneas com a Utilização de Bactérias
PROGRAMA UNEP/UNESCO/ICRO	Fixação Biológica de Nitrogênio em Leguminosas (IPAGRO/RS)
INSTITUTO DE ZOOTECNIA (Sec. Agricultura/SP)	Fixação de Nitrogênio
ESALQ/CENA	Aplicação de Energia Nuclear na Criação de Novas Espécies Vegetais Preservação de Alimentos; Controle de Pragas
PLANALSUCAR/IAA	Novas Variedades de Cana-de-Açúcar
EMBRAPA	Novas Matérias-primas para Produção de Energia (mandioca e sorgo)
ESALQ/USP	Utilização de Leveduras Secas na Produção de Ração
CENARGEN/EMBRAPA	Qualidade e Armazenamento de Sementes Engenharia Genética
MONSANTO DO BRASIL	Regulares de Crescimento para a Cana-de-Açúcar(aumentar o teor de sacarose)Produção de Insumos Agrícolas

CONTINUAÇÃO DA TABELA III.4

AGROCERES	Produção de Sementes
BIOMATRIX	Produção de Sementes
BIOPLANTA(Souza Cruz)	Biotecnologia Genética
AGROCERES	Produtos Genéticos para Avicultura e Suinocultura
FUNDAÇÃO BRADESCO	Inseminação Artificial
VOLKSWAGEN DO BRASIL	Inseminação Artificial e Melhoramento do Rebanho Bovino
GRUPO PERDIGÃO	Novas Linhagens de Avicultura

Fonte: Anciães e Cassiolato - Biotecnologia: seus impactos no setor industrial (1985)

TABELA III.5

ENTIDADES ATUANTES EM OUTROS SETORES DA BIOTECNOLOGIA

ENTIDADES	SETORES
STI/MIC	Produção, Transformação e Usos do Etanol
IAA/PLANALSUCAR	Melhoramento Genético da Cana-de-Açúcar; Hidrólise Enzimática, Engenharia Genética e Controle do Processo de Destilarias por Computador.
IPT/SP	Biomassas para Geração de Energia: Cana-de-Açúcar, Madeira, Óleos Vegetais e Babaçu.
ESALQ/USP/PIRACICABA	Fermentação e Destilação do Alcool
EMBRAPA	Utilização da Mandioca como Matéria-prima
PETROBRÁS (Usina Curvelo/MG)	Processamento Industrial da Mandioca
COALBRA - COQUE E ALCOOL BRASILEIRO	Alcool de Madeira
COOPERSUCAR-COOPERATIVA dos Produtores de Alcool e Açúcar	Desenvolvimento de Novas Variedades de Cana-de-Açúcar e Melhoria da produtividade
ABIQUIM - ASSOCIAÇÃO BRAS. DA INDÚSTRIA QUÍMICA	Aproveitamento do Vinhoto
PETROBRÁS/PETROQUISA	Alcoolquímica
BIOBRÁS-BIOQUÍMICA DO BRASIL S/A	Produtos de Enzimas
NOVO INDUSTRI	

Fonte: Anciães e Cassiolato (OP.CIT.)

TABELA III.6

PROJETOS DE PESQUISA APRESENTADOS NO I CONGRESSO DE BIOTECNOLOGIA
DO BRASIL

		NÚMERO DE PROJETOS	%
SETOR	AGROPECUÁRIA	97	58
	SAÚDE	21	12
	OUTROS	50	30
TOTAL 1		168	100
ESTADO	RIO DE JANEIRO	59	33
	SÃO PAULO	53	30
	MINAS GERAIS	18	10
	OUTROS	28	16
	COM ESTRANGEIROS	7	4
	DE ESTRANGEIROS	12	7
TOTAL 2		177	100
RECURSOS	CNPq	53	22
	FINEP	43	17
	CAPES	12	5
	ESTRANGEIROS	7	3
	PRIVADOS	1	1
	OUTROS	37	15
	FONTES NÃO APRESENTADAS	92	37
TOTAL 3		245	100

Obs: Os Totais 2 e 3 são superiores ao Total 1 devido a sobreposições ocorridas em alguns projetos.

Fonte: I Congresso Nacional de Biotecnologia (1988)

TABELA III.7

ATIVIDADES DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO EM BIOTECNOLOGIA NO
ESTADO DE SÃO PAULO

		NÚMERO DE PROJETOS	%
SETOR	AGROPECUÁRIA	363	61
	SAÚDE	85	15
	OUTROS	142	24
TOTAL 1		590	100
ENTIDADES			
ENSINO			
	USP	157	26
	UNICAMP	80	13
	UNESP	81	14
	UFSCAR	9	1,5
	ESC POL. MEDICINA	7	1,3
	INST MAUÁ DE TEC.	7	1,3
	OUTRAS	7	1,3
CENTROS DE P & D			
	SEC. AGRICULTURA	182	31
	SEC. IND & COM C & T	31	5
	SEC. MEIO AMBIENTE	17	3
	SEC. SAÚDE	15	2,6
	OUTRAS	0	0
TOTAL 2		593	100
RECURSOS			
	CNPq/PADCT	141	18
	FINEP	95	12
	CAPES+	17	2
	OUTROS	145(a)	19
	ESTRANGEIRO	5	2
	PRIVADOS NACIONAIS	33	4
	UNIÃO	16(b)	2
	ESTADO	210	27
	FAPESP	90	11
	N/ DISPONÍVEIS	30	4
TOTAL 3		782	100

(a) Superestimado, inclui valores da União; (b) subestimado, não inclui agências e alguns ministérios.

Obs: Os Totais 2 e 3 são superiores ao Total 1 devido as superposições ocorridas em alguns projetos.

Fonte: Secretaria da Ciência e Tecnologia de São Paulo(1987)

TABELA III.8

DISTRIBUIÇÃO NACIONAL DOS PROJETOS DE PESQUISA APOIADOS PELO PADCT

		NÚMERO DE PROJETOS		%
ESTADO	SÃO PAULO	67		35
	RIO DE JANEIRO	34		18
	DISTRITO FEDERAL	19		10
	RIO GRANDE DO SUL	11		6
	MINAS GERAIS	22		12
	OUTROS	35		19
	TOTAL 1	180		100
RECURSOS	CNPq	80		44
	CAPES	16		9
	FINEP	85		47
	TOTAL 2	181		100
SETOR	AGROPECUÁRIA	59		37
	SAÚDE	37		23
	OUTROS	8		5
	SUPRA SETORIAIS	55		35
TOTAL 3	159		100	

Obs: Os Totais 1 e 2 são superiores ao total 3 devido às sobreposições ocorridas em alguns projetos.

Fonte: Ministério da Ciência e Tecnologia (1988)

TABELA III.9

PROJETOS DE PESQUISA VOCACIONADOS À BIOTECNOLOGIA APOIADOS POR CNPQ/CAPES/FINEP NA UFRJ E PND BIOTECNOLOGIA DA EMBRAPA

SETOR	NÚMERO DE PROJETOS		
	UFRJ	%	EMBRAPA(a)
AGROPECUÁRIA	1	4	33
SAÚDE	12	44	
OUTROS	2	8	
SUPRA SETORIAIS	12	44	
TOTAL	27	100	33

(a) A EMBRAPA possui um grande número adicional de projetos onde a Biotecnologia é atividade acessória ao objeto principal da pesquisa, sendo o número acima uma subestimativa do total de projetos ligados à Biotecnologia.

Fontes: UFRJ/SAG (1988) e Secretaria de Planejamento EMBRAPA (comunicação verbal).

TABELA III.10

PROJETOS DE BIOTECNOLOGIA APOIADOS PELA FINEP DE JANEIRO/85 A AGOSTO/88

SETOR	FNDCT	PADCT	ADTEN	TOTAL	%
AGROPECUÁRIA	50	23	05	78	40
SAÚDE	34	31	04	69	35
OUTROS	28	18	03	49	25
TOTAL	112	72	12	196	100

Obs: FNDCT: Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico PADCT; Programa de Apoio ao Des. Científico e Tecnológico ADTEN; Auxílio ao Desenvolvimento Tecnológico de Empresas Nacionais

Fonte: Coordenadoria de Biotecnologia - FINEP (Comunicação Pessoal).

TABELA III.11

PROJETOS DE BIOTECNOLOGIA APOIADOS PELA FUNCET - SÃO PAULO - 1989

SETOR	NÚMERO DE PROJETOS
AGROPECUÁRIA	7
SAÚDE	6
OUTROS	1
TOTAL	14

Fonte: Coordenadoria da FUNCET (comunicação verbal)

CAPÍTULO IV. RECURSOS DISPONÍVEIS PARA BIOTECNOLOGIA NO BRASIL

IV.1 Introdução

Muitas universidades do Brasil contam hoje com programas que utilizam a biologia molecular moderna, a engenharia genética, a cultura de tecidos, a técnica de hibridoma, etc. Contudo, ante o fato de que os custos podem ser muito altos e os retornos incertos em outras áreas, é necessário uma seleção e hierarquização dos temas a serem pesquisados e desenvolvidos. Há aspectos positivos que deveriam favorecer o desenvolvimento da Biotecnologia no Brasil, como a abundância e a variedade dos recursos naturais orgânicos (biomassa) e algumas práticas produtivas já bem arraigadas no País, tal como a fermentação e a seleção de variedades vegetais e animais. Não obstante, a falta de financiamento de capital de risco e os crônicos problemas orçamentários dos estabelecimentos científicos e de ensino superior comprometem o desenvolvimento da Biotecnologia. Este capítulo examina a disponibilidade de recursos humanos e financeiros e os entraves à sua utilização com respeito à Biotecnologia.

IV.2. Investimentos em Pesquisa e desenvolvimento em Biotecnologia no Brasil: A Ação do Estado

O governo brasileiro mantém um complexo aparato de apoio à ciência e à tecnologia, cujo organismo superior é a Secretaria Especial de Ciência e Tecnologia. Aproximadamente 4,2% do gasto público destina-se à C & T, o que representa 0,8% do PIB, em média. Seus dois membros principais são o Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) e a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP).

O Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) tem sido o principal órgão governamental de apoio às atividades científicas e tecnológicas nacionais desde o fim da Segunda Guerra Mundial. A Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) financia programas de desenvolvimento tecnológico em projetos e apoio a empresas

brasileiras de serviços de engenharia e consultoria, fornecendo recursos para tarefas de pesquisa e desenvolvimento da indústria nacional.

No setor agropecuário, a FINEP, desde 1984, destinou US\$ 6 milhões a 54 projetos de Biotecnologia, entre os quais se destacam 15 projetos de fixação biológica de nitrogênio, 13 de melhoramento de sementes, 10 de controle de fitopatógenos e 10 de aperfeiçoamento de vacinas. Os programas incluem pesquisas em melhoramento genético, especialmente de lavouras tradicionais importantes no Brasil, como o milho, sorgo, girassol e certas hortaliças.

No setor da Saúde, a FINEP concedeu recursos para projetos de preparação de pessoal na área biotecnológica em geral e, em particular, na de engenharia genética (produção de anticorpos monoclonais). Em especial, apoiou pesquisas para combater o câncer e para o desenvolvimento de um banco de cultura de células humanas como forma de produzir anticorpos monoclonais. Desde 1979, a FINEP financiou 57 projetos em Biotecnologia do setor da saúde num total de US\$ 13,3 milhões, dos quais 40 projetos, representando 50% do total investido, correspondiam à indústria farmacêutica (antígenos parasitários, polipeptídios, reagentes para diagnóstico, enzimas e proteínas). Destes US\$ 13,3 milhões, US\$ 7,87 milhões foram aplicados no período 1985/1988 (Tabela IV.1), correspondente a 41% dos recursos aplicados pela FINEP em Biotecnologia.

A fim de reforçar o apoio ao desenvolvimento científico e tecnológico nacional, o Governo criou, em 1984, o Programa de Apoio ao Desenvolvimento Científico Tecnológico, como instrumento do Terceiro Plano Nacional de Tecnologia.

Os recursos programados pelo PADCT para a Biotecnologia no período 1984/1989 vão a US\$ 42,6 milhões, dos quais foram efetivados, de 1984 a 1988, US\$ 12,9 milhões (Tabela IV.2). Dos US\$ 42,6 milhões programados originalmente, 17% destinavam-se a atividades P & D e 75% à formação de recursos humanos. Além

desses, outros organismos financiam atividades biotecnológicas, tais como a Secretaria de Tecnologia Industrial (STI), a Central de Medicamentos (CEME) e a Coordenação do Aperfeiçoamento do Pessoal de Nível Superior (CAPES).

TABELA IV.1

RECURSOS APLICADOS PELA FINEP EM BIOTECNOLOGIA - JANEIRO/1985 A AGOSTO/1988

SETOR	VALORES (US\$ MILHÕES)				(1)
	FNDCT	PADCT	ADTEN	TOTAL	%
AGROPECUÁRIA	5,03	0,94	1,06	7,03	36,0
SAÚDE	5,40	1,43	1,04	7,87	41,0
OUTROS	1,71	1,56	1,13	4,40	13,0
TOTAL	12,14	3,93	3,23	19,30	100,0

(1) Valores expressos em dólares pela conversão da OTN de janeiro/1989 (NCZ\$ 6,17) à taxa oficial de câmbio de 3/05/1989 (NCZ\$ 1,032).

NB: FNDCT: Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

PADCT: Programa de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico

ADTEN: Auxílio ao Desenvolvimento Tecnológico de Empresas Nacionais

Fonte: Coordenadoria de Biotecnologia - FINEP (Comunicação verbal).

Obs: Dados dessa fonte, citados também no texto, podem diferir daqueles nas tabelas do Capítulo III por falta de compatibilização, devido à natureza preliminar deste estudo.

TABELA IV.2

DISTRIBUIÇÃO NACIONAL DOS RECURSOS DO PADCT PARA BIOTECNOLOGIA -
1984/1988 (1)

		VALOR (US\$ milhões)	%
ESTADO	São Paulo	5,6	43,0
	Rio de Janeiro	3,2	25,0
	Distrito Federal	1,5	11,0
	Rio Grande do Sul	0,5	4,0
	Minas Gerais	1,2	9,0
	Outros	1,1	8,0
	TOTAL	12,9	100,0
AGÊNCIA	CNPq	4,1	32,0
	CAPES	0,3	2,0
	FINEP	8,2	63,0
	FINANCIADORA STI	0,3	3,0
	TOTAL	12,9	100,0
SETOR FINANCIADO	AGROPECUÁRIA	4,7	36,0
	SAÚDE	3,4	26,0
	OUTROS	0,07	0,5
	PROJETOS MULTISSETORIAIS	4,3	33,0
	INDEFINIDOS (2)	0,33	4,5
TOTAL	12,9	100,0	

(1) Recursos contratados.

(2) Setores de difícil classificação.

Fonte: Coordenadoria de Biotecnologia do PADCT (comunicação verbal).

Atualmente, estima-se que o montante total já aplicado pelas principais agências de fomento nacional em Biotecnologia seja de 1,5 bilhão de dólares, o que representa 1% do volume de recursos destas agências. O PADCT, nos últimos cinco anos, representou um esforço de investimento de 50 milhões de dólares a partir de 1984. Observa-se (ver Tabela IV.2) que estas aplicações estão alocadas, em sua maior parcela, no setor agropecuário. As aplicações no setor saúde, no entanto, contam com o reforço da Central de Medicamentos (CEME) do Ministério da Saúde, o qual programou

aplicações, no período 1986/1989, de US\$ 882.730 (ver Tabela IV.3). A soma total de recursos contratados pela CEME e PADCT é de US\$ 4,3 milhões - o que praticamente iguala os gastos contratados nos setores agrícola e de saúde.

TABELA IV.3

RECURSOS CONTRATADOS EM BIOTECNOLOGIA NO SETOR SAÚDE
PELA CEME/MS - 1986/89

ANO	VALORES/US\$ (1)
1986	332.629
1987	243.751
1988	153.175
1989	153.175 (2)
TOTAL	882.730

(1) Valores originalmente em Cz\$ deflacionados pelo IPC-FGV a valores médios de 1988 e convertidos em dólares ao câmbio oficial de dezembro/88 (1 US\$ = NCZ\$ 0,6715).

(2) Previsão orçamentária.

Fonte: FIOCRUZ (1987)

Do lado dos governos estaduais, dispomos de dados confiáveis apenas do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECET) e da Fundação de Ciência e Tecnologia (FUNCET) do Estado de São Paulo, que apontam para um investimento, até 1988, de US\$ 5.851.311. Os recursos investidos, no entanto, tanto quanto é possível avaliar pela série temporal disponível apenas para o DECET, sofreram uma forte inflexão a partir de 1986 (ver Tabela IV.4). Quanto à distribuição por setores, de acordo com os dados da FUNCET, nota-se o ligeiro predomínio de gasto em saúde (Tabela IV.5).

TABELA IV.4

RECURSOS APLICADOS PELO DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
DE SÃO PAULO (DECET-SP) EM BIOTECNOLOGIA - 1984 A 1988

ANO	VALORES (US\$)(1)
1984	914.989
1985	946.750
1986	1.075.450
1987	383.848
1988	150.496(2)(3)
TOTAL	3.851.311

(1) Valores nacionais convertidos em dólares às taxas médias anuais de câmbio.

(2) Verba reservada para continuação de projetos em andamento.

(3) Conversão à taxa de câmbio de dezembro/1988.

Fonte: DECET - SP (comunicação verbal).

TABELA IV.5

RECURSOS ALOCADOS À BIOTECNOLOGIA - CLÁSSICA E AVANÇADA PELA
FUNCET/SP - SEGUNDO SETORES 1972/1988

SETOR	VALORES (US\$)(1)	%
AGROPECUÁRIA	542.153	45,0
SAÚDE	545.758	46,0
OUTROS	105.978	9,0
TOTAL	1.193.889	100,0

(1) Conversão de valores em OTNS a partir do valor da OTN/janeiro 1989 = NCZ\$ 6,17 e da cotação oficial de venda de dólar em maio/1989 = NCZ\$ 1,032.

Fonte: FUNCET (comunicação verbal).

Pelo lado das empresas nacionais, o valor estimado é de cinco milhões de dólares em Pesquisa & Desenvolvimento. Empresas de capital estrangeiro como a Bioplanta (5 milhões US\$/ano) e a

Rhodia (15 milhões US\$/ano) embora representem exceções, dada a opção explícita de fazer P&D no País, demonstram, deste modo, a importância da pesquisa em Biotecnologia a nível local, seja para internalizar algum produto desenvolvido inicialmente no exterior, seja para desenvolver novos produtos com base nos recursos locais.

As linhas de crédito oferecidas - das quais dispomos de dados apenas para o BNDES e o BANESPA (Tabelas IV.6 e IV.7) - que atingiram um total de US\$ 25,61 milhões, foram severamente atingidas em 1989, pois ambas se encontravam fechadas e sem previsão de reabertura.

TABELA IV.6

RECURSOS APLICADOS PELO BNDES EM EMPRESAS COM ATIVIDADES EM BIOTECNOLOGIA - 1976/1988

EMPRESA	VALOR ACUMULADO (US\$ MILHÕES)	ANO INICIAL
AGROCERES	4,0	1980
BIOBRÁS (1)	10,0	1978
BIOMATRIX	2,0	1987
CIBRAN	9,5	1976
VALLÉE NORDESTE (2)	-	-
TOTAL		25,5

(1) Participação acionária do BNDES.

(2) Pedido de financiamento em avaliação.

OBS: Linha de crédito suspensa em 1989.

Fonte: Gerência da Área de Química e Biotecnologia - BNDES (comunicação verbal).

No caso do BANESPA, observa-se, de novo, uma semelhança entre recursos disponíveis para o setor agropecuário e o setor saúde, com vantagem para o primeiro.

TABELA IV.7

RECURSOS APLICADOS PELO BANESPA EM PROJETOS DE BIOTECNOLOGIA -
1987 EM DIANTE

SETOR	VALORES (US\$) (1)	%
SAÚDE	55.590	42,09
AGRICULTURA	76.471	57,91
TOTAL	132.061	100,00

(1) Conservação dos valores nacionais deflacionados à taxa de câmbio de dezembro/1988.

Fonte: Superintendência de Crédito Industrial do BANESPA (comunicação verbal).

Finalmente, pelo lado das universidades, notamos, no caso da UFRJ (Tabela IV.8), uma predominância de projetos multissetoriais, seguidos pelos projetos no setor saúde.

TABELA IV.8

RECURSOS APLICADOS EM PESQUISA EM BIOTECNOLOGIA NA UFRJ (CONVÊNIO
CNPq/CAPES/FINEP) - 1987

SETOR	APLICAÇÕES (US\$)	%
AGROPECUÁRIA	41.956	6,32
SAÚDE	99.938	15,04
OUTROS	23.542	3,54
MULTISSETORIAIS	499.060	75,10
TOTAL	664.496	100,00

Fonte: UFRJ/SAG (1988).

IV.3. Quantificação dos gastos: questões pendentes

Para efeito desse estudo preliminar, procurou-se obter valores alocados à Biotecnologia a nível federal e estadual nas principais agências de fomento brasileiras. Dada a total inexistência de informações centralizadas sobre recursos

financeiros e humanos disponíveis no País, foi feita uma tentativa de agrupar a maior quantidade possível de informações prontamente disponíveis. Não houve tempo para que os organismos financiadores produzissem os números solicitados por este projeto. A FAPESP, por exemplo, embora disponha de um serviço de informatização bastante eficiente, iniciava apenas a implantação de um quadro terminológico que oferece este tipo de informação em relatórios. Efetivamente, existem apenas, à exceção dos programas especiais e específicos para Biotecnologia, dados gerais apresentados por áreas de conhecimento. Já o orçamento da União para C & T, aprovado pelo Congresso, não delimita por rubricas "o que vai ser gasto aonde" (ver Tabela IV.10). De qualquer modo, os valores disponíveis encontram-se na tabela a seguir.

TABELA IV.9

TOTAL DE RECURSOS APLICADOS EM BIOTECNOLOGIA NO BRASIL SEGUNDO SETORES ATÉ 1989 - DADOS PRELIMINARES (CUSTOS CONTRATADOS)

SETORES	APLICAÇÕES (US\$)	%
AGROPECUÁRIA	7.690.580	14,0
SAÚDE	9.454.016	17,0
OUTROS	4.529.520	8,0
MULTISETORIAIS	4.799.060	9,0
INDEFINIDOS	28.971.533	52,0
TOTAL	55.444.709	100,0

Fonte: Tabelas III.1 a III.8.

Obs: Há superposição.

TABELA IV.10

ORÇAMENTO DO CNPq PARA O ANO DE 1989, PARA FINANCIAMENTO DE PESQUISAS E RECURSOS HUMANOS

ITEM	VALOR (US\$)(1)	%
BOLSA	288.860.000	91,35
PESQUISA APLICADA	10.105.918	83,20
PESQUISA FUNDAMENTAL	17.232.298	5,45
TOTAL	316.197.216	100,00

Fonte: ORÇAMENTO DO CNPq, 1989.

IV.4. A Questão dos Recursos Humanos

A Biotecnologia requer cientistas e técnicos altamente qualificados, que possam participar de grupos de trabalho multidisciplinares. Ela não depende de novas especialidades técnicas ou científicas, mas da habilitação de muitos bioquímicos, microbiologistas, geneticistas e engenheiros para trabalhar em equipe. Três tipos de profissionais participam do desenvolvimento da Biotecnologia: pesquisadores, engenheiros e técnicos. Sua formação, até agora, porém, tem sido feita de maneira separada, quase sempre em compartimentos estanques.

Nos EUA, o emprego total de profissionais e técnicos em Biotecnologia deverá multiplicar-se várias vezes nos próximos anos, prevendo-se, ainda assim, uma oferta insuficiente de profissionais especializados. A situação é semelhante, e talvez mais grave, em outros países ricos, que sofrem um êxodo de cérebros para os Estados Unidos. Uma das maiores preocupações, tanto nos EUA quanto na Europa, é o fato de esta demanda crescente não estar sendo apoiada por uma formação maior de engenheiros e cientistas de alto nível. O número de títulos de doutor em engenharia química concedidos nos EUA diminuiu cerca de 25% entre 1970 e 1980, e somente 10% das pessoas com mestrado e doutorado em engenharia poderiam trabalhar numa indústria bioprocessadora sem habilitação adicional. Isso levou ao recrutamento de cada vez

maior número de estrangeiros, tanto entre os estudantes de pós-graduação como os de graduação para as áreas de ciências e engenharia.

No Brasil não há ainda uma definição do Governo Federal quanto a prioridades. Estas começam a ser tratadas apenas para a formação de recursos humanos a nível de pós-graduação, nos temas clássicos dos recursos já existentes (ver Tabela IV.10). No entanto a situação, neste caso, não é tranqüilizadora. O nível de doutor é essencial, como também a formação de recursos humanos em outros níveis, como mestrado, graduação ou nível técnico. No entanto, para repor a força de trabalho nas áreas clássicas, a formação de recursos humanos hoje, nos 851 cursos de Mestrado e 244 de Doutorado em todas as áreas de conhecimento do País que são acompanhados pela CAPES, dispõe de um número insignificante de doutores.

Quando se fala em desenvolvimento de tecnologia de ponta, é preciso lembrar que isto será feito basicamente por doutores. Para isto, dispõe-se, hoje, em todos os cursos de todas as áreas/CAPES, de cerca de 8.300 doutores orientando estudantes de pós-graduação, de um total de 13.500 professores ou seja, um terço dos doutores estão orientando teses. A velocidade média da formação de doutor é de 10 anos, de modo que a situação é realmente dramática. Mesmo em áreas básicas, que têm uma tradição maior e dispõem de mais profissionais, como as ciências biológicas, leva-se sete anos para um doutor formar outro doutor. É dessas áreas que vão sair os profissionais para as áreas estratégicas e é preciso, então, achar mecanismos de aceleração do processo. No Brasil, não há profissional qualificado nessas áreas que esteja desempregado, sendo que a maioria dirige-se ao setor acadêmico e aos institutos de pesquisa. Como suprir o setor empresarial com estes indivíduos é preocupante.

Para modificar este panorama, deve-se pensar porque se demora tanto tempo para terminar o mestrado. Nas áreas mais básicas, cerca de 70% dos doutores estão orientando teses. Nas áreas

profissionais, que têm pós-graduação, e.g., área médica, a proporção de doutores que orientam é muito menor. Isso mostra que a pós-graduação tem objetivos distintos para as áreas básicas e aplicadas. A demanda real do país é, portanto, dramaticamente superior aos 13.500 doutores existentes. A relação número de habitantes/número de pesquisadores nos EUA é de um pesquisador por 100 habitantes; no Japão, na URSS e na Inglaterra é de 1/400. No Brasil esta relação é de 1/4000. Levando em consideração a aposentadoria, para vencer a atual defasagem é preciso muito mais do que dez vezes o número de doutores atuais para atingir o nível dos desenvolvidos. Há cálculos que indicam que nós teríamos que ter, no ano 2005, por volta de 200 a 300 mil pesquisadores, a partir dos 13.500 de hoje.

Resumindo, a situação presente é de um número relativamente pequeno de indivíduos preparados, com uma força de reprodução de doutores reduzida, prejudicada por uma oferta de candidatos limitada, com bolsas de estudo que oferecem uma renda precária.

A bioquímica, uma das áreas mais fortes, conta com uns 300 bons pesquisadores e está formando 18 doutores por ano. Fato semelhante ocorre com a microbiologia e a genética. A Biotecnologia é uma atividade multidisciplinar que depende de formação de pessoal, com capacitação igualmente multidisciplinar em todas estas áreas, de modo que a formação de indivíduos de alta qualidade, mesmo que quantitativamente pequena, afetará decisivamente o setor produtivo.

Analisando as áreas de saber voltadas à Biotecnologia, a que apresenta a maior carência de qualificação é a biologia molecular. Dado que a Biotecnologia pode ser separada em clássica e moderna, e é exatamente na moderna que se sente a maior carência de indivíduos qualificados. No entanto, não há nenhum curso específico aplicado em biologia molecular, com este nome. Há apenas um curso na UFRJ, mas mesmo este não desenvolve projetos de biologia molecular típicos, tais como o manuseio de técnicas de DNA recombinante.

Há alguns grupos já formados, e uns poucos indivíduos, que estão trabalhando nesta área mais moderna da Biotecnologia. Para eles as dificuldades são muito grandes, pois equipamentos e insumos básicos são de difícil aquisição já que o País não os possui. Embora a biologia molecular seja a área de carência mais perceptível, outras também requerem cuidados. As disciplinas vocacionadas, tais como bioquímica, microbiologia, imunologia e genética, deverão suprir as necessidades do setor biotecnológico. No entanto, a microbiologia, antes consolidada no País, exige cuidados, enquanto a virologia não possui sequer um curso de pós-graduação. A parasitologia também deve ser incluída nesta lista de áreas críticas.

Sabe-se que o Centro de Biotecnologia do Rio Grande do Sul conta hoje com seis pesquisadores "seniors", seis "juniors", nove consultores internacionais e nove nacionais. Já o programa PARANABIO lista como recursos humanos 100 doutores, 146 mestres, 11 especialistas, 82 graduados e 74 técnicos auxiliares. As metas dos principais programas estaduais do País foram seriamente comprometidas por ocasião das mudanças constantes do status do MCT na área governamental, produzindo consequências sérias e de difícil recuperação para o desenvolvimento tecnológico do País. Tal recuperação requer um órgão de nível ministerial como formulador da política de C&T.

IV.5. Aquisição e Transferência de Tecnologia.

O processo de transferência é provavelmente uma das falhas mais evidentes na situação da Biotecnologia no Brasil. O projeto do Polo de Biotecnologia do Rio de Janeiro (BIORIO), por exemplo, é uma das poucas iniciativas mais estruturadas de atuação nesse sentido. Representa uma vinculação muito estrita entre a Universidade e a Indústria, incluindo não só a transferência de tecnologia gerada nos centros de pesquisa, mas, também, a participação ativa dos pesquisadores na busca de soluções biotecnológicas para problemas práticos do setor produtivo.

Constitui, ao mesmo tempo, uma forma de acesso dos produtores à capacidade técnico-científica da Universidade.

No setor agrícola, observa-se uma forte ação governamental para fundir tecnologia que facilite a modernização da agricultura. Estes esforços se traduzem na criação de um aparato institucional bastante extenso de difusão de tecnologia, que permite um contato estreito com produtores. Em muitos casos, porém, o contato, no outro extremo tem sido não com os centros nacionais de pesquisa e desenvolvimento, mas com os fornecedores externos de tecnologias ou insumos. Por exemplo, muitos dos mecanismos concentraram boa parte dos seus esforços na programação e na distribuição de pesticidas e fertilizantes, geralmente importados.

No caso da EMBRAPA, no Brasil, suas atividades vão além da simples difusão de tecnologia, tendo desempenhado papel primordial na elaboração de técnicas para a fixação simbiótica de nitrogênio, desenvolvimento de biopesticidas e, recentemente, através do Centro Nacional de Recursos Genéticos (CENARGEN), na aplicação de engenharia genética para o melhoramento de vários legumes cultivados no Brasil.

No setor manufatureiro, a aquisição de tecnologias geralmente se baseia na vinculação com fornecedores estrangeiros e os avanços biotecnológicos não escapam a essa regra. Contudo, estão ocorrendo algumas experiências diferentes, devido ao fato de que a Biotecnologia, no Brasil, se inicia principalmente através da agroindústria e das atividades vinculadas com a saúde. Há, em ambos os setores, uma capacidade empresarial relativamente grande, sendo forte também a tradição empresarial no setor farmacêutico, apesar da presença dominante das multinacionais em certos mercados. Algumas empresas farmacêuticas brasileiras datam do início do século e, na atual fase da Biotecnologia, elas e outras mais recentes revelam um dinamismo que deve ser estimulado. O caso da Biobrás é importante e revela a busca de modalidades diferentes para atender a necessidades nacionais que não estão adequadamente

cobertas, talvez por não apresentarem atrativos suficientes para multinacionais.

IV.6. Conclusão

Observando novamente a distribuição dos recursos aplicados em Biotecnologia no Brasil, (Tabela IV.10), verificamos que, tanto quanto é possível identificarmos a destinação destes recursos, eles se dividem quase que igualmente entre o setor agropecuário e o setor saúde. Dá-se, no entanto, que tal equiparação quantitativa mascara uma diferença fundamental: o número de projetos biotecnológicos por unidade de dispêndio é muito maior na pesquisa agropecuária do que na de saúde. Isto se deve ao fato de que os insumos são mais baratos, i.e., "rendem mais", no primeiro caso do que no segundo. Nota-se, ainda, que o investimento em Biotecnologia no setor saúde, refere-se, nas condições nacionais, ao esforço de recriação nacional de tecnologias já existentes no exterior. Finalmente, por aplicar-se a um setor com grande quantidade de produtos, a Biotecnologia agrícola apresenta um caráter de apropriação socializada oposto à apropriação privada das biotecnologias do setor saúde, onde o setor produtivo é concentrado e multinacionalizado. Outras diferenças podem ser apreciadas especialmente nas suas aplicações nos países desenvolvidos. O detalhamento destas questões será feito nos próximos capítulos.

CAPÍTULO V. AS EMPRESAS PRIVADAS EM BIOTECNOLOGIA NO BRASIL

V.1. Introdução

Neste capítulo procura-se organizar, em caráter indicativo, o conjunto de informações acerca do setor empresarial voltado para a Biotecnologia no Brasil. Serão enfatizados os aspectos relativos à estrutura de mercado, rentabilidade, natureza do capital e estratégias empresariais.

Na investigação deu-se prioridade aos setores onde efetivamente ocorrem os movimentos empresariais mais significativos e onde são mais visíveis as oportunidades de desenvolvimento da Biotecnologia no nosso País, a saber: saúde e agricultura.

Deve ser lembrado que a situação nos diferentes setores é heterogênea, de forma que o volume de recursos aplicados pela iniciativa privada em Biotecnologia vai ser em parte determinado pela lógica do desenvolvimento tecnológico e pela estrutura de mercado de cada setor. Tome-se, como exemplo, o caso da indústria farmacêutica, fortemente internacionalizada, e compare-se este com o caso agrícola, onde coexistem multinacionais, com grande penetração na produção de insumos, entes públicos, destacando-se a EMBRAPA, com um expressivo potencial de pesquisa nas áreas mais importantes da biotecnologia agrícola, e, por fim, o setor privado nacional, com mercados agrícolas que apresentam produtores grandes e pequenos, todos potencial, ou efetivamente, afetados pela Biotecnologia. A variedade de trajetórias das empresas reflete, então, a dinâmica dos setores em que operam, e é influenciada pelas diferentes combinações de capital estatal/nacional/estran-geiro em cada mercado.

Os contornos do modelo empresarial "biotecnológico" que será resultante desta dinâmica no Brasil tornar-se-ão mais nítidos num futuro próximo. Podem contudo, ser analisados tomando-se como base a experiência internacional, embora não necessariamente repetir-se-ão, no Brasil, os mesmos movimentos dos países desenvolvidos. Tampouco deverão ser adotadas, internamente, as mesmas estratégias utilizadas no passado para o desenvolvimento de outros setores industriais, como por exemplo, a adotada para a informática. As especificidades das aplicações biotecnológicas no Brasil, principalmente na área de saúde e agricultura (vacinas e reativos para diagnóstico de doenças tropicais, plantas adequadas às nossas condições de clima e solo, etc.) eliminam a possibilidade de importação pura e simples de tecnologia, exigindo a instalação de unidades de pesquisa e desenvolvimento no País.

A análise que se segue sistematiza as informações obtidas junto às empresas mais representativas de cada setor, localizadas após a realização de entrevistas com cientistas de empresas que investem em Biotecnologia. Algumas destas empresas são filiadas à ABRABI - Associação Brasileira das Empresas de Biotecnologia e outras filiam-se a uma outra entidade: a ABIVEG - Associação Brasileira de Biotecnologia Vegetal. Há empresas, porém, que não são filiadas a nenhuma destas entidades. A ABRABI foi fundada em 1986 e, contava em 1989 com 32 associados. Destes, 28 empresas eram associadas plenas, das quais 23 de grupos privados nacionais, três associadas estatais e duas de grupos internacionais. A ABIVEG possuía 21 empresas, atuantes na área de melhoramento genético, culturas de tecidos e microbiologia. A mais importante é a Bioplanta, subsidiária da Souza Cruz. A listagem das empresas membros da ABRABI encontra-se no anexo IV do relatório que deu origem a este trabalho. Devido a limitações de tempo, não foi possível conseguir uma listagem das empresas membros da ABIVEG.

A natureza capitalista da fonte de informação, a empresa privada, de tendência sigilosa no tocante a sua tecnologia, restringe o alcance deste estudo, tornando necessárias investigações mais minuciosas no futuro. Por isso, a quantidade e os tipos de informação apresentados variam de empresa a empresa, de acordo com a disponibilidade das mesmas. Uma padronização neste sentido dependeria de um levantamento próprio, fugindo às limitações de tempo e recursos de um trabalho exploratório. Valem aqui, no caso, as restrições apontadas no Capítulo III, quanto à abrangência da cobertura dada a cada empresa individual ser determinada, basicamente, pela disponibilidade de dados secundários no momento da feitura do texto e não pela importância atribuída à mesma.

As principais obras consultadas foram os trabalhos de Anciães e Cassiolato, Cruz e Moreira Filho e Gadelha, além de levantamentos do BADESP, FIOCRUZ e IPARDES/CONCITEC.

V.2. Empresas que Atuam no Setor Agropecuário

V.2.1. Considerações Gerais

A agropecuária, além de algumas áreas localizadas da saúde, aparece como a porta de acesso mais viável, a curto prazo, a empreendimentos em Biotecnologia no Brasil. Neste grupo, destacam-se as empresas que atuam na área vegetal, principalmente as produtoras de sementes e mudas melhoradas para os agricultores.

Acompanhando o movimento a nível internacional, o setor sementeiro tem sido alvo de interesse de diversos setores, atraídos pelas possibilidades da Biotecnologia. Algumas empresas com expressiva liderança no fornecimento de mercados tradicionais de sementes híbridas, como a Agrocere, ou virtualmente atraídas pela comercialização de sementes e mudas melhoradas, como a Bioplanta, do Grupo Souza Cruz, têm vindo a posicionar-se neste ramo e o fazem, seja adquirindo empresas com indiscutível KNOW-HOW em cultura de tecidos e melhoramento genético, seja efetuando contactos mais ou menos estreitos com a pesquisa pública, seja mantendo localmente laboratórios especificamente voltados para biotecnologia vegetal. Procuram, assim, contratar profissionais brasileiros de indiscutível nível técnico, de forma a poderem tornar nacional o produto oferecido.

As empresas que se voltam para o ramo vegetal da biotecnologia concentram os esforços de pesquisa em três tecnologias principais: cultura de tecidos, fixação biológica de nitrogênio e controle biológico de pragas.

V.2.2. Setor de Sementes e Mudas

No caso da produção de sementes e mudas, as atividades de pesquisa tendem a especializar-se no uso da cultura de tecidos e do melhoramento genético, especificamente no que respeita à cultura de meristemas e limpeza clonal.

Além das empresas de sementes e mudas, devemos também mencionar aquelas empresas do segmento florestal que investem em Biotecnologia com vistas ao atendimento do setor de celulose e papel - também no setor florestal se empregam técnicas de melhoramento genético e clonagem (propagação vegetativa e micropropagação) que permitem obter melhorias na resistência a pragas e a adaptação de variedades florestais a diferentes tipos de solos e climas.

No LEVANTAMENTO PRELIMINAR DE INSTITUIÇÕES RELACIONADAS À BIOTECNOLOGIA, da Secretaria de Biotecnologia, do Ministério de Ciência e Tecnologia, encontram-se listadas 127 instituições públicas e privadas, efetiva ou potencialmente relacionadas à Biotecnologia agropecuária. No que diz respeito à produção de sementes e mudas melhoradas para a agricultura destacam-se as seguintes empresas:

- a) Agroceres
- b) Biomatrix S/A.
- c) Bioplanta - Tecnologia de Plantas Ltda.
- d) Cargil
- e) SBS - Biotecnologia e Produção Agrícola Ltda.
- f) Top Seed Sementes Ltda.
- g) Eqüipesca
- h) Florália Orquidários Reunidos Ltda.
- i) Eqüilab

A Biomatrix e a SBS são grupos privados nacionais, com estatuto de associadas plenas da ABRABI. A Bioplanta é uma empresa controlada pelo capital estrangeiro, filiada à ABIVEG. A Top Seed, originariamente de controle multinacional, desligou-se da matriz em 1964 e ampliou suas atividades, resultando na criação de seis empresas que hoje formam o grupo Top Seed, de propriedade de capital nacional. Manifesta interesse em Biotecnologia, porém não pertence a qualquer associação, uma vez que ainda não produz nem comercializa produtos biotecnológicos. A Eqüipesca e a Florália-

Orquidários Reunidos destacam-se na produção de orquídeas, sendo que a Eqüilab é uma das maiores produtoras de orquídeas do mundo.

V.2.2.1. BIOMATRIX S.A/AGROCERES

Trata-se de uma empresa com tecnologia e capital brasileiros, integrada ao conjunto de empresas Agroceres. Surgiu da iniciativa de alguns pesquisadores da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) em 1984, com o objetivo de atuar na área de Biotecnologia Vegetal, em especial a micropropagação por cultura de tecidos. Em março de 1985, a empresa, formada por pesquisadores universitários e que vinha de uma tentativa de associação com dois grandes grupos privados (Ipiranga e Monteiro Aranha), juntou-se à Agroceres S.A, uma empresa com forte vocação para a pesquisa e produção de insumos agropecuários melhorados geneticamente, que passou a deter o controle acionário da Biomatrix.

A Agroceres, empresa de capital nacional, foi fundada em 1945 por um grupo de professores da Universidade de Viçosa, MG, com o objetivo de produzir sementes de milho híbrido a partir de material genético selecionado no País. Em 1951, a Agroceres associou-se à International Basic Economy Corporation (Grupo Rockefeller) que passou a ter o controle acionário da empresa (60% do capital). Esta situação foi revertida em 1980 quando os diretores brasileiros, com a participação do atual BNDES (então BNDE), voltaram a adquirir o controle acionário da empresa. Atualmente, a Agroceres é detentora de cerca de 55% do mercado nacional de sementes de milho híbrido. Trabalha na seleção de sementes de hortaliças e forrageiras e na criação de híbridos de sorgo. No caso das sementes de hortaliças, a Agroceres conta com mais de 100 itens para comercialização.

A Agroceres foi pioneira em vários outros segmentos de insumos agropecuários. Em 1987, através da subsidiária Noragro, entrou na área de defensivos agrícolas, associando-se com a Norquisa S.A (Petrobrás). Há dez anos, através da Agroceres-PIC, iniciou um programa de melhoramento genético de suínos, dominando

hoje esse mercado. Em 1987 negociou a transferência do primeiro núcleo genético de aves de alta linhagem para o Brasil, em acordo com a Ross Breeders LTD (Reino Unido). A empresa, no exercício 1986/87, além de manter a liderança nos vários mercados citados, contou com um crescimento real de 9,7% em seu faturamento. Os diretores atribuem este desempenho a uma política intensiva de criação de novos produtos, aproveitando a "reserva ecológica" de mercado, definida por pesquisas de laboratório estruturadas a partir das condições ambientais brasileiras. Para os próximos 15 anos, a empresa prevê um aumento global real de 16% no faturamento da linha, graças a uma estrutura de marketing competitiva e à sustentação da política de investimentos em pesquisa básica de milho, cujo crescimento real se estima ser de 78% no período.

A compra da Biomatrix fez parte da estratégia de implantação da Agroceres no campo da biotecnologia vegetal. Esta associação entre empresas universitárias de Biotecnologia e empresas tradicionais do ramo sementeiro é lugar-comum nos Estados Unidos. Diminui os riscos da pesquisa numa área de ponta para a empresa tradicional que, por outro lado, detém a vantagem de dominar a estrutura de comercialização. Assim, a Agroceres, com a Biomatrix, "poupou terreno" na pesquisa de batata-semente, uvas e eucaliptos.

No ano de 1987, iniciaram-se as atividades comerciais da Biomatrix, a qual já vinha atuando no desenvolvimento de mudas micropropagadas por cultura de tecidos a nível celular, em plantas frutíferas, florestais e ornamentais. Neste ano, a Agroceres constitui uma empresa binacional para atuar no mercado de produção de batata-semente, associando-se à Companhia Biótica, da Argentina. O novo empreendimento, denominado Bioceres, é o primeiro resultado empresarial concreto no âmbito do acordo de cooperação firmado recentemente entre os dois países e deverá canalizar investimentos da ordem de quatro milhões de dólares, para uma capacidade final instalada de produção de dois milhões de caixas-ano. O mercado potencial para esta nova empresa da Agroceres situa-se ao redor de 10 milhões de caixas de batata-semente (base ano 2000), mercado este que hoje vem sendo

abastecido com importações, ou com produtos obtidos fora de padrões de desenvolvimento genético e controle fitossanitário adequados.

A interação entre a Biomatrix e a Agrocereis abrange desde os aspectos administrativos até oportunidades comerciais. O Dr. Antonio Paes de Carvalho, atual presidente da Biomatrix é também pesquisador da Universidade Federal do Rio de Janeiro, juntamente com o Dr. Décio Zylbersztajn, Diretor Superintendente da Biomatrix, que trabalha no sentido de estabelecer os elos de ligação entre as empresas com as universidades e institutos de pesquisa no Brasil e no exterior. Com base nesses contactos foi possível estabelecer contratos comerciais com a Holanda e com a Argentina, além de convênios com a ESALQ e a UFRJ.

O capital inicial da Biomatrix, na passagem para a fase de sociedade anônima, era da ordem de 500 mil dólares enquanto que o gasto anual da empresa em P & D ronda os 30% dos gastos totais.

A estratégia da Biomatrix está baseada em duas linhas de ação: venda de produtos e venda de tecnologia. Especializou-se na produção de mudas pelo método da cultura de tecidos livres de vírus e pela propagação clonal, que permite rejuvenescer e propagar rapidamente os melhores clones. Através de projetos de pesquisa e desenvolvimento, a Biomatrix tem condições de desenvolver metodologia (protocolo) para a micropropagação de espécies e de transferi-las para o cliente, dando condições para que o mesmo exerça um domínio completo sobre a mesma.

A empresa está dividida em três departamentos principais:

1. O Departamento de Produção conta com 45 funcionários, dos quais dois com mestrado e seis de nível universitário. A empresa oferece nessa área:

- . serviços de limpeza clonal;

- . preservação de clones no BAG - Banco Ativo de Germoplasma - exclusivo de clientes ou não;
- . produção de mudas via cultura de tecidos, principalmente por meristemas. Após a fase de laboratório, todos os produtos passam por uma fase de aclimação em casas de vegetação e de sombra, equipadas para essa finalidade. Para o caso de batatas, existem telados numa área isolada para produção de material VIRUS TESTED

A linha de produtos da empresa abrange:

Batata:

- . SOLANUM TUBEROSUM (batata inglesa): produção de batata-semente pré-básica para a Bioceres, para a produção, na Argentina, de batata-semente, o que irá beneficiar a produção brasileira de batata, que ainda importa uma grande parte desse material.

Plantas Ornamentais:

- . CRYSANTEMUM: principalmente objetivando limpeza clonal, são produzidas mudas pré-matrizes (avós), VIRUS TESTED por teste do tipo Elisa e VIROIDES TESTED. A empresa trabalha atualmente com variedades exclusivas de clientes e há produção durante o ano todo;
- . CYP SOPHILLA: produção de mudas comerciais para flores de corte, atualmente trabalha-se com três variedades;
- . NEPHROLEPIS: produção de mudas comerciais, serviços de micropropagação de variedades exclusivas de clientes e mais quatro outras variedades comerciais;
- . NEPHROLEPIS IN VITRO: para decoração de ambientes internos: a planta permanece no vidro de seis meses a um ano sem qualquer contato com o meio ambiente;
- . AMARYLLIS e LILIUM: serviços de limpeza clonal para produção de bulbilhos comerciais;
- . ANTHURIUM: produção de mudas comerciais para plantas em vasos;

. EUCALYPTUS SPP e GMELINA ARBOREA: produção de mudas matrizes de variedades selecionadas para formação de jardins clonais. Atualmente o trabalho desenvolve-se com material exclusivo de cliente;

. ANANAS COMOSUS (abacaxi): produção de mudas matrizes. No momento, trabalha-se com quatro variedades, duas das quais são novas no mercado e resistentes à fusariose;

. MUSA SP (banana): produção de mudas comerciais de cinco variedades, sendo uma delas tolerante à fusariose;

. VANILLA PLANIFOLIA (baunilha): produção de mudas comerciais.

2. O Departamento de Pesquisa conta com nove funcionários, dos quais um pesquisador com doutorado em fisiologia vegetal, dois com mestrado e dois de nível universitário. Este departamento mantém estreita relação com a Universidade Federal do Rio de Janeiro e outros núcleos de pesquisa do grupo Agroceres, principalmente os relacionados com engenharia genética vegetal. Com laboratório próprio, este departamento desenvolve novos produtos e dá assistência aos produtos atualmente em linha de produção.

Para exercer o controle de qualidade genética o grupo de pesquisa dedica-se aos testes de ELISA e Eletroforese, para os quais o laboratório está equipado com as mais modernas instalações.

O Departamento de Pesquisa tem trabalhado com os seguintes produtos, além dos citados anteriormente, já em fase de produção:

. palmáceas;

. tomate;

. frutas temperadas: uva, maçã, pera, ameixa e morango;

. GMELINA ARBOREA: trabalha no desenvolvimento de protocolo de clones exclusivos de clientes;

. EUCALYPTUS: atualmente estão sendo desenvolvidos protocolos para cinco novas espécies, e já está desenvolvido o protocolo para

as espécies EUCALYPTUS HÍBRIDA (E. GRANDIS x E. UROPHILLA e E. GRANDIS).

3. O Departamento de Desenvolvimento de Produtos conta com três funcionários de nível universitário, responsáveis pelo desenvolvimento de cada produto no campo. Não estão apenas trabalhando com os aspectos agrônômicos do produto, mas acompanhando sua eficiência e possibilidades econômicas. Numa dinâmica estratégia de marketing, trabalha-se no sentido de desenvolver o mercado para esses produtos, agrupados em: florestais, tropicais, batata e ornamentais. Este departamento estabelece a conexão entre a empresa (Departamentos de Pesquisa e de Produção) e os clientes, oferecendo assistência técnica para seus produtos no campo e, para o caso de ornamentais, elabora projetos para a produção de flores e folhagens sob condições tropicais, com o uso de casas de vegetação e de sombra.

No que respeita ao mercado externo, a empresa considera que os produtores aqui instalados dispõem de vantagens comparativas (florestas, unidades industriais integradas, capitalização adequada) que lhes permite disputar parcelas crescentes do mercado externo, a preços altamente lucrativos. Entretanto, a sobrevivência dos produtores nacionais dependerá da capacidade de as empresas se manterem na fronteira tecnológica, uma vez que os competidores internacionais têm tradição tecnológica e, recentemente, entraram num processo de reorganização industrial através de fusões e incorporações que os fortalecem diante da concorrência. Dada a magnitude do capital dos agentes que participam deste mercado, o domínio da tecnologia mais moderna torna-se uma questão de sobrevivência, mesmo a curto prazo. O impacto das biotecnologias dar-se-á, a curto prazo, principalmente no suprimento e adequação de matérias-primas para a obtenção de pastas.

Até agora, no setor florestal, já foram obtidos grandes ganhos de produtividade no eucalipto, em virtude do uso da propagação vegetativa, por empresas instaladas no Brasil. No

momento, realizam-se pesquisas em torno da micropropagação IN VITRO para a geração de sementes e plântulas em escala industrial. Também se espera obter avanços na clonagem e na micropropagação para a melhoria genética de espécies como o PINUS TAEDA, permitindo testes clonais e o estabelecimento de pomares para sementes.

No setor de celulose e papel, segundo Cruz e Moreira Flo (p.88) "a fronteira deverá mover-se, futuramente, para o uso de cultura de tecidos visando a implantar técnicas de variação somaclonal e gametoclinal, bem como permitir, a médio e longo prazo, a engenharia genética de árvores por DNA recombinante, gerando plantas fixadoras de nitrogênio, resistentes a herbicidas ou produtoras de substâncias inseticidas. Da cultura de tecidos derivar-se-ão, também, técnicas eficientes de fusão de protoplastos, levando à obtenção de híbridos de espécies florestais".

No setor de celulose, os avanços são menos rápidos e restringem-se às bancadas dos laboratórios. No futuro, espera-se identificar fungos produtores de ligninases e isolar variantes celulase-negativas com baixa exigência de oxigênio, de forma a que estes microorganismos possam ser utilizados na obtenção e branqueamento de fibras celulósicas. Esta tecnologia, se factível, economizará cerca de 20 a 25% da energia usada nos processos de obtenção de polpas.

V.2.2.2. Bioplanta

A Bioplanta, Tecnologia de Plantas Ltda. é uma empresa do Grupo Souza Cruz (subsidiária da British American Tobacco), em associação à Native Plant Incorporation (NPI). Localizada em Paulínia, na região de Campinas, São Paulo, onde estão seus laboratórios e onde se encontra também a sua subsidiária Vigor Agro Comercial Ltda., que produz e vende sementes de hortaliças. A Bioplanta tem vários campos de multiplicação em Ponta Grossa, Paraná para a produção de morangos e fruteiras de clima temperado; em Casa Branca e Araraquara, São Paulo, para a produção de mudas

cítricas; em Camanducaia, Minas Gerais, onde produz batata-semente. O investimento inicial da Bioplanta em laboratórios e pesquisadores (alguns dos melhores pesquisadores da EMBRAPA foram contratados pela Bioplanta) foi de cerca de dois milhões e 900 mil dólares. Voltada especificamente para a pesquisa e o desenvolvimento de tecnologias vegetais, a Bioplanta desenvolve um amplo e variado programa. Procura defender-se das acusações usuais a uma multinacional que atua em terreno estratégico, argumentando que conta apenas com recursos humanos e técnicos nacionais. Segundo Márcio de Assis, Diretor de Pesquisa (comunicação verbal), "tecnologia vegetal não se transfere de uma nação a outra, em decorrência das particularidades das plantas, solo e clima. A Bioplanta trabalha para oferecer soluções brasileiras aos problemas nacionais". Como resultados práticos, a Bioplanta, através de técnicas de cultura de tecidos, consegue propagação vegetativa de vários cultivares livres de problemas fitossanitários:

- . plantas matrizes sadias de morangos, maçã, pera, ameixa, amora e abacaxi;
- . produção de batata-semente no País, contribuindo para eliminação de importações;
- . propagação clonal de árvores selecionadas de eucalipto para fins siderúrgicos;
- . formação de mudas cítricas;
- . desenvolvimento de novas variedades de hortaliças com melhor tolerância às doenças.

Na área da microbiologia, procura-se ampliar a capacidade de absorção de nutrientes pelas plantas, resultando em maior tolerância à seca e permitindo o cultivo em solos mais pobres. Pela manipulação genética, busca-se desenvolver sementes e mudas com características de resistência às doenças, pragas e condições adversas de solo e clima.

Em 1987 foram operados projetos comerciais de morango, batata-semente, citros e frutas de clima temperado, além de

mantidos contratos de pesquisa com empresa como Acesita, Maguary, Tupy, NPI e Sousa Cruz.

Após dois anos de atuação, o nível de atividade alcançou, em 1987, o patamar de dois milhões de dólares, equiparando-se às congêneres norte-americanas. Um prejuízo em 1987 decorreu principalmente dos investimentos em pesquisa, cuja maturação é lenta, especialmente a pesquisa básica.

A Vigor Agro Comercial Ltda., contratada pela Bioplanta, é responsável pela venda de sementes de hortigranjeiros, registrando crescimento real de faturamento da ordem de 151%.

Recentemente, oito espécies de eucalipto já tiveram seus mapas genéticos determinados por pesquisadores da Bioplanta, isto é, foram identificados os chamados "marcadores genéticos" do vegetal, ou segmentos de DNA exclusivos de uma espécie. A pesquisa com eucalipto da Bioplanta tem o objetivo imediato de obter árvores com maior densidade de madeira para uso siderúrgico: gasta-se menos madeira e o aço obtido é de melhor qualidade. A Acesita, que encomendou a pesquisa à Bioplanta, produz aço a partir de carvão vegetal em sua unidade de Timóteo (MG). Em todo o caso, a engenharia genética ainda é encarada na Bioplanta com cautela. Peter Seeling, Diretor Superintendente da Bioplanta até fins de 1988, afirma que só dentro de oito a quinze anos se obterá resultados de monta com engenharia genética de vegetais. As experiências atuais limitam-se à "manipulação genética" de vegetais.

A técnica usada na Bioplanta se chama RFLP (sigla em inglês para "poliformismo de comprimento de fragmentos de restrição"). O procedimento começa com a extração do DNA da planta, isolamento deste e sua fragmentação por enzimas de "restrição". Um dos fragmentos resultantes é escolhido como "sonda" e sofre marcação com um elemento radioativo. A "sonda" então se recombina com "outros pedaços de DNA". De acordo com os tipos de segmentos aos

quais se ligou, é possível determinar a sequência de bases (elementos constitutivos de DNA) presentes no gene.

V.2.2.3. SBS - Biotecnologia e Produção Agrícola Ltda.

Esta empresa, de capital nacional, está sediada em Jacarepaguá, no Rio de Janeiro, e funciona desde 1979. A principal área de atividade concentra-se no cultivo de tecidos vegetais para produção de sementes e mudas matrizes.

Em 1985, a SBS já tinha feito avanços importantes no campo da biotecnologia aplicada à agricultura, principalmente na micropropagação IN VITRO de diversas variedades de batata, morango, banana e abacaxi.

Com a conclusão do seu laboratório piloto, a SBS capacitou-se para realizar trabalhos no campo da cultura de tecido vegetal, desenvolvida para obtenção de sementes e mudas totalmente livres de doenças. Através da aplicação de técnicas de cultivo de meristemas, para obtenção de clones livres de patógenos, a SBS adquiriu e desenvolveu esta tecnologia de ponta para produção, em escala comercial, de mudas e sementes com boas condições de sanidade e produtividade. Esta tecnologia também possibilita a multiplicação, em grande escala, de espécies potencialmente econômicas. Aplicando-a à atividade agrícola, a SBS conseguiu verticalizar todo o processo de produção da batata: a partir das células meristemáticas sob as lentes de microscópios até à colocação da batata para consumo nos centros de distribuição do produto.

A finalidade do laboratório de cultura de tecidos vegetais da SBS é a obtenção de plântulas com índice zero de doenças viróticas, bacterianas e fúngicas, através das técnicas da cultura de meristemas e micropropagação IN VITRO. No laboratório são realizados controles de qualidade do material vegetal produzido através da aplicação do teste tipo ELISA e outros testes indicadores. O laboratório está situado em Jacarepaguá, enquanto

as estruturas de telados estão instaladas na Cidade de Maria da Fé, sul do Estado de Minas Gerais, região que apresenta condições climáticas mais adequadas para as plantas: baixa temperatura e boa precipitação pluviométrica. No caso da batata, as plântulas produzidas no laboratório são semeadas em canteiros suspensos e, depois, passam por processo de multiplicação sob telados para obtenção de sementes pré-básicas. No caso do morango, as plântulas são semeadas nos telados para multiplicação e obtenção das mudas matrizes. No caso da banana e do abacaxi, as plântulas são levadas aos telados para aclimatação e posterior comercialização com vista à formação de viveiros de mudas certificadas.

Além do laboratório de cultura de tecido vegetal e do centro de produção de Maria da Fé, a SBS possui um outro centro de produção em Delfim Moreira, em Minas Gerais, onde as sementes pré-básicas de batata e as mudas matrizes de morango, produzidas nos telados do centro de produção de Maria da Fé, são multiplicadas a nível de campo. Exerce-se o controle de qualidade, abrangendo todas as fases do cultivo, desde escolha do solo, preparo, plantio, tratamentos culturais e químicos, até a colheita. Nessa fase, além das sintomatologias visuais apresentadas pelas prováveis plantas enfermas, são utilizadas técnicas laboratoriais que permitem resultados de detecção mais seguros, de todo o material a ser multiplicado.

Atualmente, a SBS tem cadastrados cerca de 500 produtores agrícolas, comercializando as sementes e mudas através de venda direta. A atual situação representa um salto considerável relativamente ao início das atividades da SBS, quando esta se limitava a importar sementes básicas de batata da França, da Holanda e da Alemanha, multiplicando no Brasil as sementes básicas importadas para produção de sementes-certificadas e batata para consumo.

Em 1983, com a ajuda da EMBRAPA, foi desenvolvido um processo tecnológico nacional, dando início, com a implantação do seu laboratório de cultura de tecido vegetal, às primeiras pesquisas

experimentais para produção, no Brasil, de material semelhante ao importado da Europa. Em 1985, obteve os primeiros resultados positivos com a obtenção em telados dos primeiros lotes de tubérculos de batata produzidos com material de origem do seu próprio laboratório. A SBS recebeu, então, o reconhecimento do Ministério da Agricultura, através do Programa Nacional de Produção e Abastecimento da Batata, PRONABA. Nesse programa, a participação da SBS visa atingir até 1990, 26% da produção brasileira de semente básica de batata. Além do Ministério da Agricultura, também a Secretaria de Estado de Agricultura do Governo do Estado de Minas Gerais credenciou a SBS como produtora de semente básica de batata.

Em 1987 a SBS firmou contrato com a FINEP, com duração de dois anos, visando prosseguir o projeto de ampliação da estrutura de campo e de laboratório de tecido. O valor deste financiamento foi da ordem de US\$ 450 mil dólares, tendo a FINEP participação nos resultados. Este investimento foi aplicado no laboratório piloto, de 150 metros quadrados em Jacarepaguá, e na estrutura de campo, com 6000 metros quadrados, em Maria da Fé.

A SBS apresentava em 1989 um capital social de NCz\$ 1.200.000,00 (hum milhão e duzentos mil cruzados novos). O seu mercado potencial está subdividido entre Nordeste, Paraná, Brasília e Minas Gerais, seu maior comprador. No ano de 1987 sua produção de sementes básicas foi:

Batata 5 mil caixas
 Morango 1 milhão de mudas

Para o ano de 88 previa-se:

Batata 8 mil caixas
 Morango 17 milhões de mudas.

A sua equipe de pessoal é formada por:

- . 1 mestre
- . 4 técnicos de nível superior
- . 2 técnicos de nível médio
- . 3 técnicos de apoio administrativo
- . 2 mestres em recursos humanos.

Além da Biomatrix, Bioplanta e SBS, outras empresas constituem, como vimos, o módulo empresarial da Biotecnologia no setor. A autonomia tecnológica neste campo vai depender do aproveitamento efetivo do KNOW-HOW nacional já disponível nas prateleiras. Segundo um dos diretores da SBS, há dois anos nenhum produtor nacional conseguia concorrer com as multinacionais em alguns tipos de sementes, como por exemplo, a batata. A SBS fez a primeira semente básica nacional e disputa hoje o mercado com o produto importado, que continua a ser preferido, por tradição, junto aos agricultores. O PRONABA visa, justamente, à substituição de importações de sementes básicas. Deverá atingir, num espaço de cinco anos (1986-90), uma produção de 192.811 caixas de 30Kg de sementes básicas de batata. Conta para isso com as seguintes empresas:

EMBRAPA	40 mil cx. de semente básica
SBS	50 mil cx. de semente básica
BIOPLANTA	42 mil cx. de semente básica
BIOMATRIX	333 mil cx. de semente pré-básica
COTIA	24 mil cx. de semente básica

V.2.3. Setor de Papel e Celulose

O segmento de empresas que se vinculam à Biotecnologia florestal tem seu desenvolvimento condicionado pela lógica do setor que produz celulose e papel, e que, no Brasil, poderá crescer, até o final do século, a taxas próximas de 5% a.a., contra a média mundial de 3% a.a. Apesar das boas perspectivas para este setor no Brasil, é fundamental que se mantenha a competitividade dos produtores brasileiros, tendo a tecnologia um papel importante nessa exigência. A biotecnologia vegetal é capaz

de aumentar significativamente a produtividade das florestas através do uso de técnicas genéticas e silviculturais modernas. No que respeita à celulose, ainda são remotas as possibilidades de reduzir gastos com energia e insumos químicos pelo uso de Biotecnologia nesse segmento. O tratamento adequado de efluentes é uma necessidade diante do grande volume que é gerado. Pelo aumento na produção de celulose, é possível empregar tecnologias de biodegradação a médio prazo neste campo, obtendo-se microorganismos adaptados às necessidades de cada fábrica.

Cruz e Moreira Flo dão conta dos principais impactos do emprego de biotecnologias no setor florestal: aumento da produtividade (produção de polpa por unidade de área) e da qualidade da fibra, envolvendo técnicas de melhoramento genético e clonagem (propagação vegetativa e micropropagação). Segundo estes autores, estas técnicas também permitem obter melhorias na resistência a pragas e a adaptação de variedades florestais a diferentes tipos de solos e climas.

O modelo empresarial existente caracteriza-se por associações de caráter pré-competitivo por parte de empresas organizadas em torno de instituições públicas, como a ESALQ e o CTCP-IPT, apresentando a "vantagem de constituir uma interface universidade-empresa onde a invenção científica é colocada em tela com as realidades de custo e prazo" (Cruz e Moreira Flo p. 91). Num levantamento preliminar de instituições relacionadas à Biotecnologia encontram-se, neste setor, as seguintes empresas:

- . Aracruz Celulose;
- . Companhia Suzano de Papel e Celulose
- . Klabin Florestal Guaiba Ltda.

As principais empresas que atuam no País são de capital nacional, detendo mais de 90% do controle acionário do setor. No segmento de celulose existem quatro grandes empresas: Aracruz, Cenibra, Monte Dourado e Riocell. Todas são de capital nacional, com exceção da Cenibra, que é uma JOINT-VENTURE com capitais

japoneses. A participação do Estado em algumas empresas produtoras de celulose é significativa, com o BNDES sendo um dos principais acionistas da Aracruz e a Companhia Vale do Rio Doce controlando 51% do capital acionário da Cenibra. Entre as integradas, predomina também o capital privado nacional, que controla a Klabin, a Suzano, a Simão e a Ripasa. As principais multinacionais do setor são a Champion e a Rigesa.

O setor empregava diretamente, em 1986, apenas nas empresas produtoras de celulose e nas integradas, mais de 35 mil trabalhadores. No total, existem atualmente cerca de 160 empresas atuando na área de papel e celulose no Brasil. O maior produtor é o grupo Klabin, com uma receita líquida operacional superior a US\$ 450 milhões em 1986, 75% da qual proveniente de fábricas integradas. Ela é seguida pela Suzano, com uma receita líquida operacional de US\$ 235 milhões em 1986. Entre as produtoras exclusivamente de celulose, a maior é a Aracruz, com uma receita líquida operacional de US\$ 164 milhões em 1986, seguida pela CENIBRA com US\$ 114 milhões.

V.2.4. Fixação Biológica de Nitrogênio e Controle de Pragas

Além das empresas que se voltam para as aplicações em cultura de tecidos, o modelo empresarial brasileiro, neste campo, inclui potencialmente dois outros setores: defensivos biológicos e nutrição vegetal (fixação biológica de nitrogênio).

No Brasil, apesar de ser a técnica da cultura de tecidos e as suas possibilidades de aplicação em genética, a técnica que mais atrai os interesses comerciais, encontram-se também aplicações produtivas nas duas outras áreas, embora ainda seja necessário fazer-se um estudo mais detalhado sobre estas. No caso do controle biológico de pragas, a incorporação dos avanços do conhecimento ao mercado vem se verificando, de forma bem mais intensa, para culturas economicamente fortes como a soja e a cana. O Brasil já dispõe de tecnologia para alguns inseticidas biológicos em escala de laboratório, faltando cumprir a etapa de plantas-piloto para

resolver questões de engenharia de processo, e, então, estar apto a implantar, a médio prazo as plantas industriais de inseticidas biológicos no país.

Existem hoje, só no Paraná, cerca de 15 cooperativas produzindo vírus em laboratórios para o combate da praga da lagarta. Dos laboratórios do Centro Nacional de Pesquisa da Soja, da EMBRAPA, saíram, em 1985, cerca de 200Kg de lagartas infectadas pelo BACULOVIRUS ANTICARSIA que, depois de maceradas, são aplicadas nas lavouras, provocando a contaminação das lagartas vivas ali instaladas. Onde o produto biológico foi aplicado, estima-se que os produtores de soja economizaram, só nessa safra, em torno de US\$ 820 mil em produtos químicos. Depois de dominar as várias etapas de pesquisa desse inseticida biológico, a produção em escala piloto do BACULOVIRUS ANTICARSIA, ou seja, a elaboração de uma planta para obtenção do produto purificado, foi feita em São Paulo, através de convênio firmado entre IPT e o Centro Nacional de Pesquisa da Soja. A planta para a produção de BACULOVIRUS ANTICARSIA foi incorporada à fábrica-piloto montada no IPT de São Paulo para a produção semi-industrial de inseticidas biológicos, obtidos através do vírus da granulose e empregados no combate à broca da cana-de-açúcar. Recentemente, filiou-se à ABRABI a primeira empresa produtora de defensivos biológicos do país, a Agrogen, de capital nacional. Além disso, a Agrocerec pesquisa bioinseticidas para o controle da cigarrinha de pastagem.

No que respeita à fixação biológica de nitrogênio, apesar de existirem empresas brasileiras voltadas para a fabricação de inoculantes das bactérias que permitem a fixação do nitrogênio do ar ou do solo, aumentando a eficiência da adubação, ou substituindo inteiramente o nitrogênio químico, seu estágio de desempenho tecnológico ainda se situa muito aquém do nível da pesquisa acadêmica que vem sendo realizada no País. Nos EUA as pesquisas se concentraram (no caso da soja) em melhoramento genético de cultivares aliados a processos de adubação nitrogenada; já no Brasil adotou-se outra estratégia, baseada no trabalho da Dra. Joana Dobereiner, com bactérias fixadoras de

nitrogênio em gramíneas. O posicionamento atual é oposto ao desenvolvimento de pesquisas em melhoramento genético com adubação nitrogenada, defendendo-se, como alternativa, a utilização de bactérias fixadoras de nitrogênio, simbióticas às raízes das plantas. No Brasil, a adubação nitrogenada, além de desnecessária, aumenta a acidez do solo, acelera a decomposição da matéria orgânica e ainda inibe a formação de nódulos e a fixação simbiótica.

Apesar do conhecimento já adquirido sobre os processos de fixação de nitrogênio por métodos biológicos, o mercado nacional ainda é carente de inoculantes de alta qualidade. Este setor deve ser alvo de estudos que permitam analisar com mais detalhe o modelo empresarial que está emergindo. No caso dos defensivos, a existência de apenas uma empresa impossibilita estabelecer conclusões sobre o setor. No caso dos inoculantes, o atraso tecnológico dos produtores obriga a separar o grau de avanço ao nível da pesquisa da efetiva absorção de tecnologia pelo setor privado. Somente a EMBRAPA trabalha com bactérias fixadoras de nitrogênio para o uso em soja e gramíneas de pastagem; recentemente, alguns institutos de pesquisa estaduais ligados à EMBRAPA vêm desenvolvendo sua aplicação no feijão.

V.2.5. Pecuária

O capital privado nacional tem-se interessado pelo desenvolvimento de técnicas avançadas de reprodução animal dentro de uma estratégia de diversificação do mercado de insumos agropecuários. A Biotecnologia voltada para a produção animal concentra-se em duas linhas básicas de pesquisa: inseminação artificial e transferência de embriões. Na inseminação artificial multiplicam-se as qualidades genéticas apenas no macho. No Brasil, desde 1975 esta técnica já é conhecida e utilizada por empresas privadas na reprodução de bovinos. Em 1983, segundo levantamento do Ministério da Agricultura, existiam, no Brasil, cerca de 21 empresas privadas, atuando na produção de comercialização de sêmen sendo que cinco concentravam a maior parte da produção.

A transferência de embriões ainda apresenta dificuldades científicas a serem superadas para sua ampla utilização em escala de produção. A sua grande vantagem é permitir a rápida multiplicação de duplicação das características da fêmea e do macho. Os estabelecimentos registrados no Ministério da Agricultura, em 1983, que trabalhavam com transferências de embriões são apresentados na Tabela V.

Segundo o BADESP, em relação à bovinocultura, observa-se que a inseminação artificial expandiu-se consideravelmente na década de 70, não obstante as dificuldades decorrentes da precariedade nas condições de manejo dos animais, bem como da dependência da importação de hormônio. Em função de seu alto custo unitário e demanda relativamente baixa, a produção comercial de alguns desses hormônios, já desenvolvidos por pesquisadores brasileiros, ainda não se justifica economicamente.

QUADRO V.1

ESTABELECIMENTOS QUE TRABALHAM COM TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES,
REGISTRADOS NO MINISTÉRIO DA AGRICULTURA - 1983

ESTABELECIMENTO	CIDADE/ESTADO
Associação São Pedro de Pesquisas Científicas	Sorocaba - São Paulo
Agropecuária Lagoa da Serra Ltda.	Sertãozinho - SP
Tairana S.A - Centro de Congelamento de Sêmen	Presidente Prudente - SP
Sêmen M.F do Brasil Com.Rep Ltda.	Uberaba - MG
Stracta S.A. Empreendimentos Alimentares	Brasília - DF
Faculdade de Veterinária /UFRS	Porto Alegre - RS
Escola de Veterinária/UFRS	Santa Maria - RS
Escola de Veterinária/UFSM Central de Embriões	Cambé - PR

Fonte: IPARDES/CONCITEC

Quanto ao transplante de embriões, o BADESP revela que o domínio tecnológico encontra-se num estágio bem menos elevado que no caso da inseminação artificial, dada a dificuldade de resolução de problemas nas áreas de controle hormonal, citologia, sexagem e congelamento de embriões, e disponibilidade de meios de cultura de células embrionárias e outros materiais, ainda dependentes de importação. Segundo o IPT, o transplante de embriões pode acarretar uma elevação de 8% na produção de leite, e 5% na produção de carne, por geração.

No que respeita a suinocultura, os pesquisadores brasileiros ainda não dominam o melhoramento genético. Um dos grandes grupos ingleses que dominam o processo, a Pig Improvement Co (PIC) mantém

acordo de participação com a Agroceres, pelo qual detém 12,7% do capital de uma empresa de criação de suínos, que conta com o controle acionário da Agroceres e a assistência técnica da PIC, incluído programas de computador para monitorar o cruzamento de linhagens puras do seu núcleo genético.

Em relação à avicultura, o BADESP assinala que a questão básica se coloca em termos da importação de núcleos genéticos. O mercado caracteriza-se por uma estrutura de demanda extremamente concentrada e rígida, sendo que a mesma rigidez é observada do lado da oferta, dada a estrutura oligopólica dos fornecedores de insumos, principalmente núcleos genéticos e rações. Dois grupos estrangeiros - Arbor Acres e Hubbard - detêm o domínio de 80% do mercado mundial de linhagens puras de frango, estando os restantes 25% sob o controle de meia dúzia de outras empresas multinacionais. Todas as matrizes de frango utilizadas pelos avicultores brasileiros dependem do fornecimento externo, implicando grave dependência tecnológica. A falta de investimento na área deve-se ao vultoso capital envolvido na compra de "pacotes" de núcleos genéticos da empresa estrangeira (US\$ 5 a 6 milhões). Atualmente, a Agroceres está trazendo para o Brasil o núcleo genético de toda a tecnologia de melhoramento de aves de uma das maiores empresas do mundo - a Ross Breeders, da Escócia - constituindo a Agroceres Ross Melhoramento Genético de Aves. É o início da avicultura realmente nacional, com um programa para desenvolver a primeira ave brasileira, perfeitamente adaptada às nossas condições de criação. Ainda no campo genético, a estrutura técnica da empresa conta com a consultoria permanente de especialistas da Virginia Polytechnic Institute (EUA).

Fundada em 1956, a Ross Breeders é uma subsidiária da Hilldown Holdings, um grupo com mais de 30 mil funcionários e faturamento anual acima de 3,5 bilhões de dólares. A transferência do núcleo genético da Ross Breeders para a Agroceres só foi possível graças ao domínio tecnológico e à competência na área da genética do grupo Agroceres. A Agroceres conta com uma bem-sucedida experiência em genética de suínos, num projeto similar a

este, implantado em 1977 e que lidera o mercado de reprodutores híbridos.

V.3. Empresas que Operam no Setor Saúde

V.3.1. Considerações Gerais

A área de saúde é considerada um dos segmentos mais promissores da Biotecnologia, principalmente na produção de vacinas, medicamentos, interferon, anticorpos monoclonais e kits para diagnóstico.

Da mesma maneira que para a agricultura, e ao contrário da indústria, na Biotecnologia não existe uma base técnica unitária a nível setorial que se constitua num núcleo de geração e difusão de tecnologia para outros setores "consumidores" do progresso técnico. Isto obriga a uma avaliação da Biotecnologia de saúde no Brasil em cada setor e em cada mercado onde potencialmente ocorrerão as maiores transformações e pelas distintas tecnologias envolvidas, tradicionais e modernas.

No caso da saúde, o diagnóstico das empresas que se voltam para essa área terá que ser necessariamente restrito. O conjunto de setores e atividades relacionados à saúde é de uma amplitude tal que se perderia o objetivo inicial deste estudo ao se querer abrangê-las todas. Visa-se apenas detectar, a nível industrial, os segmentos empresariais mais dinâmicos na área de Biotecnologia, ou que apresentam maior potencial de serem impactadas pelas biotecnologias. Assim, reduzimos a análise aos segmentos de fármacos e medicamentos, de imunológicos e de reagentes biológicos para diagnósticos. Em cada segmento, o desenvolvimento da Biotecnologia é limitado. Por esta razão começa-se por dar conta de algumas características do setor farmacêutico que limitam e condicionam o desenvolvimento tecnológico geral e, em particular, da Biotecnologia.

No campo de medicamentos, o Brasil é atualmente o maior mercado da América Latina e o sétimo do mundo ocidental, praticamente independente de importações (estas constituem 1% do valor do faturamento total proveniente das verbas de medicamentos). O mercado é dominado pelas filiais de grandes firmas multinacionais que vieram entrando paulatinamente no setor via TAKE-OVER, à medida que as empresas nacionais se mostravam incapazes de concorrer financeira e tecnologicamente, sem acompanhar o "salto tecnológico" no campo da quimioterapia e fermentação (antibióticos principalmente). Isto tornou-se num óbice à sobrevivência das empresas nacionais, uma vez que o padrão de concorrência no setor se baseia na diferenciação de produtos, dependente do potencial de introduzir novos medicamentos no mercado. A consequência foi uma forte desnacionalização do mercado local, com uma fatia de 17% dominada por firmas nacionais, enquanto os 83% restantes pertencem às firmas estrangeiras.

No campo dos fármacos (matérias-primas farmacêuticas), a produção brasileira avançou muito pouco até os anos 70. Cresceu timidamente após esse período, como fruto de medidas de política governamental para o setor, do crescimento da petroquímica e da integração vertical parcial das multinacionais farmacêuticas, motivada pelo instinto defensivo destas diante do estímulo à substituição "nacional" das importações de fármacos. Apesar disso, no total das importações farmacêuticas, os fármacos detêm uma participação de 80% enquanto as importações de medicamentos restringem-se a 5%. Como o mercado final de medicamentos é dominado pelas empresas estrangeiras, o direcionamento de suas aquisições de matérias-primas pode inviabilizar a produção nacional de fármacos, ou torná-la dependente das estratégias produtivas e tecnológicas destas empresas.

Por estas razões, a absorção produtiva dos desenvolvimentos em Biotecnologia dependerá de um processo simultâneo de internalização da produção dos principais biofármacos (antibióticos, corticosteróides, aminoácidos, insulina, entre

outros) por intermédio da substituição de importações por produção local.

No que respeita às filiais instaladas no País, estas até recentemente preferiam importar suas matérias-primas das matrizes, para aproveitarem vantagens como livre manipulação dos preços dos fármacos em acordo com a política mais geral da empresa e ganhos econômicos/financeiros advindos da concentração industrial da produção de fármacos nos países desenvolvidos. Recentemente, a prioridade dada pelo governo à produção nacional de matérias-primas farmacêuticas estimulou as empresas internacionais do setor químico e farmacêutico a procurarem antecipar-se às eventuais iniciativas das empresas nacionais na produção de fármacos.

Entretanto, a possibilidade de estas empresas realizarem atividades de P&D no Brasil, se articularem internamente com institutos de Biotecnologia ou serem agentes de difusão do desenvolvimento biotecnológico obtido para outros agentes nacionais deveriam superar a tendência à concentração mundial das atividades tecnológicas das grandes empresas nos países desenvolvidos. A tecnologia, a posse do KNOW-HOW, enfim, o potencial de geração, diferenciação e melhoramento de produtos e processos são os fatores competitivos reais importantes das empresas do setor. O volume de gastos que se realizam em P&D muitas vezes ultrapassam 50% dos lucros. À medida que os resultados das pesquisas são mais revolucionários e, portanto, mais lucrativos, as possibilidades de difusão destes para agentes nacionais tornam-se mais difíceis, mesmo que via vultosos pagamentos.

Para as empresas privadas nacionais, as barreiras à entrada situam-se tanto no campo científico/tecnológico, quanto no de mercado. De um lado, existe o risco de investir, em uma área de ponta, recursos com retorno incerto, sem mecanismos institucionais de apoio à geração e difusão de atividades tecnológicas. Esse risco aumenta diante da concorrência com as empresas estrangeiras produtoras de fármacos, que dominam também o mercado comprador.

Estas direcionam suas aquisições de fármacos para a própria empresa - caso produzam a matéria-prima - ou para importações de outras empresas do grupo situadas fora do Brasil.

Diante desse quadro, as empresas estrangeiras não se interessam em promover P&D no Brasil e as empresas nacionais não possuem capacidade de correr os diversos riscos envolvidos. Torna-se, assim, imprescindível desenvolver políticas públicas que promovam a articulação entre as universidades, os institutos de pesquisa e as empresas, além de viabilizar a comercialização dos resultados alcançados.

No que respeita à viabilização tecnológica do setor, a FIOCRUZ sugere distinguir entre os biofármacos de alto peso molecular, onde as técnicas de manipulação, clonagem e expressão genética possuem um alto potencial, devido à maior simplicidade dos processos biossintéticos envolvidos (alguns produtos já são inclusive obtidos por novas biotecnologias, às vezes até em escala comercial, como insulina, interferon, e hormônio do crescimento humano, entre outros) e os biofármacos de baixo peso molecular, onde as aplicações da Nova Biotecnologia são mais complexas e, portanto, de perspectiva de longo prazo. É o caso dos antibióticos, ou "biofármacos clássicos", onde as tecnologias fermentativas mais convencionais são usadas, e que, no Brasil, ainda não atingiram um estágio avançado. O mercado de biofármacos é atendido em grande escala por importações, a produção nativa tendo pequeno conteúdo e pouco potencial de difusão de tecnologia.

Devido a isso, as prioridades da Biotecnologia no setor saúde devem centrar-se no fomento e no desenvolvimento da industrialização de biofármacos obtidos exclusivamente pela via clássica. Isto, inclusive, é condição básica para a própria aplicabilidade industrial das novas tecnologias. A revolução que vem ocorrendo nos laboratórios só adquire conteúdo industrial e comercial após o SCALE-UP, baseado em processos - sobretudo fermentativos - clássicos. Deve-se, portanto, estabelecer uma

estratégia de atuação que englobe desde as técnicas mais convencionais até as mais avançadas.

As duas áreas de saúde mais estratégicas do ponto de vista nacional - soros e vacinas e reativos para diagnóstico - têm, principalmente no caso dos soros e vacinas, despertado pequeno interesse ao nível da iniciativa privada. A necessidade de capacitação tecnológica, os rígidos critérios de controle de qualidade e de especificações e o caráter público do mercado, que impede a livre flutuação dos preços segundo critérios puramente comerciais, são fatores característicos da indústria de soros e vacinas que tendem a limitar as ações de natureza puramente privadas. Deste modo, o atual parque nacional produtor de soros e vacinas é constituído por entidades oficiais do tipo BIOMANGUINHOS/FIOCRUZ-RJ, INSTITUTO BUTANTÁ/VITAL BRASIL - RJ, entre outros. A produção de soros e vacinas depende tanto de importações quanto de tecnologia.

No que toca à Biotecnologia, a inexistência de relações de mercado significativas e concorrência empresarial na produção de soros e vacinas vai tornar a expansão da atividade biotecnológica no setor praticamente função direta de decisões de política econômica, tecnológica e de saúde. A aplicabilidade industrial das novas tecnologias tem-se mostrado, inclusive, bastante promissora no campo das vacinas, tanto melhorando vacinas já tradicionais quanto gerando novas vacinas antes consideradas de desenvolvimento bastante difícil por engenharia genética, a exemplo das vacinas contra a Hepatite B e a Malária. Apesar do potencial produtivo da FIOCRUZ e do BUTANTÁ - as instituições nacionais com maior potencial biotecnológico em soros e vacinas - ainda existe no cenário nacional um hiato entre o nível de pesquisa laboratorial e o desenvolvimento tecnológico. As articulações do parque produtor com as atividades de P&D ainda são bastante tênues. No caso de reativos para diagnóstico, a proximidade entre a etapa de pesquisa e desenvolvimento tecnológico e a produção em escala industrial explica a razão dos sucessos alcançados neste campo em relação a outros setores. No Brasil, convivem num mesmo mercado produtores

privados e públicos, universidades e institutos de pesquisa na etapa de pesquisa e desenvolvimento. O SCALE-UP pode ser realizado a custos reduzidos, sem dificuldades tecnológicas de maior porte.

Em suma, a experiência brasileira de pesquisas em Biotecnologia insere-se na produção de vacinas, soros, reagentes para diagnósticos e ainda anticorpos monoclonais, antibióticos, interferon e hormônios, entre outros. Em algumas áreas a indústria nacional encontraria vantagens comparativas em relação às empresas multinacionais, ou seja naquelas áreas de competência científica menos conhecida no exterior, como doenças tropicais e aquelas em que o Brasil possui tradição secular em pesquisa básica como: genética, imunologia, parasitologia, virologia, sorologia, etc.

Apesar da grande participação do setor público (FIOCRUZ/Manguinhos, Instituto de Medicina Tropical da USP, Instituto Adolfo Lutz, etc.), tanto na área de pesquisa como de desenvolvimento (só a FIOCRUZ mereceria um capítulo à parte), começaram recentemente a surgir, no Brasil, empresas privadas emergentes nacionais especializadas em Biotecnologia, como a BIOBRÁS (localizada em Montes Claros, Minas Gerais), voltada à produção de insulina, enzimas, meios de cultura e diagnóstico, e a EMBRABIO (em São Paulo), que vêm desenvolvendo pesquisas em virologia animal, controle de qualidade de insumos biológicos farmacêuticos e representação de "kits", imunodiagnóstico, imunoenzimático e anticorpos monoclonais.

V.3.2. Enumeração das Empresas no Setor Saúde

Podemos então apontar algumas das empresas privadas que maior potencial apresentam em Biotecnologia na área de saúde. Trata-se de uma visão apenas indicativa, sendo necessário realizar uma pesquisa junto a estas empresas que dê conta dos aspectos econômicos e tecnológicos mais importantes. Temos:

1. CIBRAN;
2. VALLÉE NORDESTE S.A.;

3. BIOBRÁS BIOQUÍMICA DO BRASIL S.A.;
4. EMBRABIO;
5. BIOTEST S.A. INDÚSTRIA E COMÉRCIO;
6. SALK;
7. BIOFERM PESQUISA E DESENVOLVIMENTO S.A.;
8. BIOFILL- INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS BIO-TECNOLÓGICOS;
9. IMUNO SERUM TECNOLOGIA IMUNOLÓGICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA.

As empresas CIBRAN, Vallée e BIOBRÁS, todas de capital nacional, apresentam, juntas, um faturamento em torno de US\$ 60 milhões (CIBRAN cerca de US\$ 30 milhões e Vallée e BIOBRÁS cerca de US\$ 15 milhões cada). As duas primeiras atuam principalmente na área de biofármacos, sendo que a BIOBRÁS utiliza métodos clássicos para a produção de insulina. A Vallée, empresa do grupo CARFEPE, atua na área de imunobiológicos, com participação na agropecuária, produzindo vacinas contra a febre aftosa. Esta empresa, recentemente, associou-se com o laboratório francês Merrioux para a produção de vacinas na área de saúde humana. A BIOBRÁS e a Vallée são associadas da ABRABI e declaram ter, como área de atividade/interesse em Biotecnologia, a química-farmacêutica, diagnóstico e saúde humana (BIOBRÁS) e vacinas, farmácia veterinária (Vallée). No setor de fármacos, em 1984, a BIOBRÁS respondia por 2,74% do valor da produção e a Vallée por 2,90%. Quanto à CIBRAN, respondia por 4,37% no mesmo período, o que permite ter uma avaliação do pequeno peso das principais empresas nacionais de Biotecnologia neste setor. Nesse ano, as multinacionais responderam por 78% da produção, contra 22% das nacionais.

V.3.2.1. Vallée Nordeste

A Vallée Nordeste S.A. faz parte do grupo CARFEPE S.A., constituído em 23 de dezembro de 1963. Este grupo atua hoje em diversas áreas: moagem e esmagamento de grãos, óleos comestíveis e de uso industrial, avicultura, vacinas, química fina, produtos

veterinários, pesquisa em Biotecnologia e engenharia genética, corretagem de seguros, finanças e imóveis. Além de inaugurar, em fevereiro de 1988, uma fábrica de rações (Rações Planalto), em Uberlândia, iniciou obras de uma unidade industrial em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, que deverá começar a produzir em 1990: a Moinho Sete Irmãos. Além disso, iniciou, em 1988, as operações da AQB - Agroquímica do Brasil S.A - uma indústria no ramo da química fina instalada em Pernambuco. A Vallée Nordeste S.A. faz parte da estratégia de investimento diversificado do grupo CARFEPE, estando instalada em Montes Claros, Minas Gerais, com a máquina administrativa montada em São Paulo.

O Parque Industrial da Vallée em Montes Claros, possui 2.000 metros quadrados de área construída, sendo 1.900 metros quadrados de laboratórios para pesquisa. O investimento inicial foi de 20 milhões de dólares e teve o apoio da SUDENE no tocante à isenção do imposto de renda durante 10 anos e à eliminação da taxa de importação para compra de equipamentos: filtros da Alemanha, centrífugadora e equipamento de cromatografia dos EUA e França.

Em 1985 a Vallée Nordeste entrou na área de imunobiológicos para saúde humana, aproveitando a tradição tecnológica da empresa. Ela domina as tecnologias de fermentação, cultivo celular, produção de microorganismos, inativação ou atenuação dos mesmos, purificação de antígenos, produção e formulação de adjuvantes, controle de qualidade de imunobiológicos nas diversas fases de produção, testes de campo, formulação do produto final, envase, embalagem, conservação, transporte e distribuição de produtos biológicos. A esse domínio, ainda, alia profundo conhecimento da engenharia industrial em manutenção de complexos destinados à produção em larga escala.

A primeira opção do grupo foi a produção de vacinas DPT (Difteria, Tétano e Coqueluche) e soros antitetânicos. Em 1985, a Vallée passou a fazer parte do PNI - Programa Nacional de Imunização, do Ministério da Saúde. Naquele período, a Biotecnologia iniciava uma fase de grande irradiação inovativa,

com o desenvolvimento de novas técnicas na engenharia para fermentação e purificação e várias novas empresas começaram a operar. A Vallée Nordeste, em fase de diversificação, começou a buscar parceiros, associando-se, então, com o Instituto Merrioux em sistema de JOINT-VENTURE, criando a IMOVALL, de forma a consolidar a sua expansão no setor de vacinas, soros e diagnósticos em saúde humana. Além disso, foi criada a Vallée Diagnóstica, com instalações em Montes Claros e com possibilidade de atuar com produtos para bancos de sangue e laboratórios para análises clínicas.

A equipe de pessoal da Vallée Nordeste conta com 300 funcionários:

- . 10 doutores e mestres;
- . 50 técnicos de nível superior;
- . 70 técnicos de nível médio;
- . 120 trabalhadores de produção; e
- . 50 trabalhadores de apoio administrativo.

Até 1990 a estimativa de necessidades de recursos humanos era da ordem de 40 pessoas:

- . 10 entre doutores e mestres (engenheiro químico, biólogo, veterinário, bioquímico, biomédico); e
- . 30 de nível médio.

Analisando o faturamento obtido em 1987 e a previsão até 1992, temos:

- I. Em Vacinas e Quimioterápicos Animais, obteve faturamento de US\$ 12 milhões em 1987.
- II. Em Diagnóstico Humano, previam-se os faturamentos de US\$ 1 milhão em 1988 e US\$ 5 milhões em 1990
- III. Em Vacinas e Hemoderivados Humanos, previa-se um faturamento de US\$ 5 milhões em 1989 e US\$ 20 milhões em 1992.

Segundo informações do assessor de Biotecnologia da Vallée Nordeste, a área de saúde humana representa um mercado da ordem de 70 milhões de dólares/ano, dos quais 30 milhões para diagnóstico, 20 milhões para hemoderivados e 20 milhões para vacinas humanas. É, portanto, relativamente maior que o mercado de produtos biológicos para veterinária, estimado em 60 milhões de dólares/ano.

V.3.2.2. Outras Empresas

A BIOBRÁS-Bioquímica do Brasil S.A. - empresa nacional, atua desde 1975 nos mercados farmacêuticos, de energia e alimentos. Os produtos oferecidos são resultantes de aplicações de tecnologias próprias, desenvolvidas ou adaptadas pela empresa. Em 1983 iniciou a produção de reagentes para laboratórios, com ênfase para os ensaios bioquímicos. Desde 1982 produz meios de cultura desidratados, com uma linha de 60 produtos. Entretanto, a grande importância desta empresa na América Latina advém do fato de ela ser a única a produzir insulina, embora pelos métodos clássicos. A unidade produtora situa-se no distrito industrial de Montes Claros - MG, ocupando uma área de cerca de 200.000 metros quadrados, com seções de processamento industrial, pesquisa e desenvolvimento, controle de qualidade e serviços de apoio.

A EMBRABIO-Empresa Brasileira de Biotecnologia - foi fundada em 1982 por um grupo de empresários e estudiosos brasileiros. Com 100% de capital nacional, ela atua nas áreas de saúde e agropecuária, desenvolvendo pesquisas aplicadas para introduzir no mercado produtos de alta tecnologia. Os resultados conquistados até agora colocam a Embrabio como líder nacional em reagentes para imunodiagnósticos. O mais recente lançamento da empresa é o "Imunoblot", o primeiro teste definitivo da AIDS no Brasil, que dispensa outras análises confirmatórias. A Embrabio desenvolveu também, na área de saúde humana, tecnologias resultando nas linhas Hemobio e Histobio.

O Hemobio AIDS é um método eficaz para se evitar transfusões de sangue contaminado pelo vírus da AIDS. Trata-se do primeiro teste fabricado que detecta a presença do anticorpo HIV através da utilização da informática. O Hemobio AIDS compreende a leitura, através de fotocélulas, de amostras de soro humano. Já a linha Histobio é uma série de testes que define com segurança a origem de tumores diferenciados, entre eles, o câncer.

Na área de veterinária, a Embrabio detém a tecnologia de transferência de embriões pelo método não cirúrgico, completado por técnicas de congelamento e tratamento de embriões pós-coleta. Esta técnica garante a total ausência de agentes patogênicos, assegurando os resultados.

A Embrabio, desponta, ainda, como a primeira empresa nacional a aplicar a informática no controle e na prevenção imunológicos de aves. "Flockchek" é a mais nova tecnologia para detectar e avaliar o grau de eficiência de vacinas para avicultura, permitindo aos criadores o acompanhamento completo da produção. Foi a primeira empresa do grupo nacional do setor biotecnológico a associar-se ao Massachusetts Institute of Technology (MIT), e ao Centro de Virologia Animal (CEVAN), de Buenos Aires.

Além disso, a Embrabio mantém intercâmbio com várias empresas estratégicas para estudos e pesquisas que envolvem Biotecnologia. Entre elas, está o laboratório norte-americano Microgenesys INC., o primeiro a ter autorização do FDA (Food and Drug Administration) para produzir a primeira vacina anti-AIDS do mundo.

Os avanços tecnológicos da Embrabio estão diretamente ligados ao acompanhamento de seus técnicos a nível internacional, com investimentos maciços em programas de treinamento de pessoal no exterior. Na implantação de seu laboratório e na formação e treinamento de seu pessoal (biólogos, farmacêuticos, veterinários, biomédicos) investiram-se cerca de US\$ 1.200.000 dólares, dos quais US\$ 700.000 em equipamentos e US\$ 500.000 em treinamento de

pessoal. O capital social da EMBRABIO está avaliado em NCZ\$ 4.640. A sua estrutura de pessoal conta com:

- . 3 biólogos;
- . 1 farmacêutico;
- . 2 veterinários;
- . 1 biomédico; e
- . 8 apoios administrativos.

A CIBRAN foi criada com o propósito bem definido de tornar o país auto-suficiente no setor de antibióticos e, tão logo quanto possível, passar da substituição das importações para uma agressiva política de conquista dos mercados internacionais. O contínuo desenvolvimento e a aquisição de novas tecnologias fez com que este propósito vingasse: o Brasil apresenta, hoje, uma relativa suficiência na produção dos antibióticos, que a CIBRAN fabrica. A CIBRAN tem exportado antibióticos inclusive a gentamicina, que é utilizada para tratamento dos seguintes quadros clínicos: infecção gênito-urinárias, infecções cirúrgicas, infecções dermatológicas, septicemias, infecções pediátricas, infecções respiratórias.

Entre seus clientes estão muitos países, tais como EUA, Canadá, Inglaterra, Itália, Alemanha, Suíça, Holanda, Dinamarca, França, Tchecoslováquia, México, Panamá, Austrália, Índia, Argentina, Uruguai, Paraguai, Chile, Colômbia e Venezuela.

A Biofill - Indústria e Comércio de Produtos Biotecnológicos Ltda situa-se em Curitiba, no Paraná, e já recebeu do CNPq expressivo aporte de recursos para pesquisa e desenvolvimento. Sua mais importante linha de produção na área de saúde humana é a de película celulósica utilizada em queimaduras e ulcerações de pele. O projeto para implantação de uma unidade fabril na cidade industrial de Curitiba foi aprovado e apoiado pela FINEP. O "Biofill" já requereu patente em dezenas de países fora do Brasil, sendo elaborado como produto final em laboratório da empresa.

Na área de reativos para diagnóstico, destacam-se as seguintes empresas: EMBRABIO, BIOTEST e SALK, empresas brasileiras de pequeno porte, com faturamento cada uma próximo a 1 milhão de dólares. Algumas empresas estrangeiras também participam deste mercado, sem contudo sabermos se realizam pesquisas no Brasil: Abbot (EUA), Organon (Holada), Hoechst (Alemanha), Roche (Suíça), Biolab (França), Merck (Alemanha). Ao contrário das vacinas humanas e dos hemoderivados, cujos principais compradores são hospitais, o Ministério da Saúde e a CEME (grande peso do setor público), os kits, ou reativos para diagnóstico, são vendidos para laboratórios de análise clínicas, bancos de sangue (recentemente estatizados pela constituição) ou serviços particulares. O mesmo acontece com vacinas animais, cujos compradores são fazendeiros ou cooperativas agrícolas privadas. Nestes dois últimos casos, o potencial de participação do setor privado em atividades de pesquisa é mais promissor.

V.4. Empresas que Operam em Outros Setores

V.4.1. Introdução

Além das áreas de saúde e agricultura, outros ramos despertam o interesse do setor privado pelas biotecnologias. Na energia, destacamos o desenvolvimento de fontes alternativas de energia, como é o aproveitamento de biomassas para produção de diversos produtos energéticos. No Brasil, a criação do PROÁLCOOL visou minimizar a importação de petróleo pelo uso do etanol, o que representou uma aglutinação de recursos da ordem de US\$ 8 bilhões, com uma produção de 11 milhões de litros em 1985. No que se refere à produção de etanol, os incrementos de produtividade dependem do emprego de métodos biológicos avançados de fermentação e outras técnicas correlatas. Nesta área, a empresa mais representativa é, como se verá adiante, a Engenho Novo, empresa controlada por Docas S.A, constituída em 1980, e que desenvolve tecnologias de produção de álcool, estabelecendo um processo de fermentação contínua e homogênea em dorna única.

A indústria alcoolquímica produz diferentes derivados, como etileno, butanol, acetona, ácido acético e glutamato monossódico, através de empresas como Rhodia, Hoescht, Ajinomoto, Salgema, Grupo Votorantim e Union Carbide. A STI e a Petrobrás vêm desenvolvendo projetos voltados para a produção de etanol a partir da mandioca. No que respeita às empresas nacionais, além da Engenho Novo, existem algumas empresas investindo em inovações, com o objetivo de otimização do processo industrial, através da adoção de tecnologias de fermentação contínuas. O objetivo das várias usinas é reduzir a quantidade de vinhoto por álcool produzido a partir da utilização de plantas inovadoras, o que vem sendo feito pela CODISTIL (Grupo Dedini) em Pirassununga (SP), Inter-Rude, na usina de Barra (SP), Usina Novo Engenho, em Casimiro de Abreu (RJ) e Zanini.

Apresentamos a seguir algumas empresas de diversos setores que se destacam em Biotecnologia numa única ou em diversas áreas simultaneamente.

V.4.2. Engenho Novo

A Engenho Novo, empresa controlada por Docas S.A., foi constituída em 31 de dezembro de 1980, com o objetivo de desenvolver e comercializar novas tecnologias direcionadas ao setor agroindustrial, notadamente na produção de álcool etílico.

Desde 1981 a empresa está capacitada a promover a efetiva interação entre a pesquisa aplicada e a indústria, cooperando com empresários do setor agroindustrial na geração e implementação de inovações tecnológicas, desde a fase preliminar de ensaios laboratoriais até a sua aplicação prática.

No início, a Engenho Novo voltou-se para a Biotecnologia clássica, operando com processos de fermentação alcoólica: o desenvolvimento das tecnologias de produção de álcool culminou no estabelecimento de um processo de fermentação contínua e homogênea em dorna única. Em julho de 1983, implantou, na Fazenda Ventania,

no Município de Casimiro de Abreu, RJ, uma destilaria com capacidade de 3.000 litros de álcool por dia, implantando, em 1985, na Destilaria Água Limpa (Norte-Aprazível - SP), a tecnologia a nível industrial. Adaptou a destilaria ao Processo de Fermentação Contínua Homogênea - FERCEN, com capacidade de produção de 50.000 l/d de álcool etílico. O Processo FERCEN vai ao encontro da política estabelecida para o PROÁLCOOL, segundo a qual o aumento da oferta brasileira de álcool deverá ocorrer através da otimização dos processos e equipamentos já em operação.

A principal característica desta empresa é a ênfase dada à comercialização dos resultados de pesquisa e desenvolvimento (P&D), procurando integrar a fase de prospecção tecnológica com a fase de mercado para o produto resultante.

Basicamente, as suas atividades desenvolvem-se em três frentes:

- . Geração de tecnologia própria;
- . Cooperação com instituições de pesquisa;
- . Assessoria técnica à indústria.

Na área de P&D o investimento interno está em torno de dois milhões e meio de dólares, distribuídos da seguinte maneira:

- . 2 milhões de dólares para fermentação alcoólica;
- . 500 mil dólares em outros.

O mercado da Engenho Novo é o de processos químicos de fermentação. Estes processos, no mercado brasileiro, dividem-se em três níveis:

- 1 - Batelada: processo tradicional utilizado pelas destilarias do País, principalmente no fabrico de vinhos e cervejas, com diferentes insumos;
- 2 - Contínuo Cascata : neste caso, três grandes empresas dominam o mercado: COPERSUCAR, SUCRAL e EMPRAL;

3 - Contínuo Dorna Única: neste último a Engenho Novo possui completo domínio do mercado (100%). Existem indícios da presença de uma empresa italiana fazendo testes no País.

Estes projetos passaram pelas seguintes fases: teste em laboratório, escala de bancada, planta piloto e comercialização.

No período 1988/89, novos projetos foram implantados em São Paulo, com a finalidade de obter álcool carburante. As empresas compradoras são: Destilaria Água Branca, Destilaria Univalem, Destilaria Alcoeste e Destilaria Liberdade.

Até janeiro de 1988, a Engenho Novo produzirá quatro sistemas de fermentação alcoólica para atender a demanda das seguintes destilarias: Destilaria Água Limpa (SP), Florealcool (SP), Alvorada (MG), Japumfu (PB).

No setor de agroindústria são as únicas empresas que dominam a fermentação alcoólica contínua em reator único, desenvolvido a partir da levedura.

Apesar de sua principal área de investimento ser no desenvolvimento de tecnologias para a agroindústria, e de continuar extraindo energia da biomassa (fermentação alcoólica contínua em reator único, a partir da levedura), a Engenho Novo está entrando na área de alimentos processados, conseguindo verba no valor de US\$ 80 mil do MCT/PADCT para essa finalidade. Até o final de 1989 pretende, também, desenvolver novo processo de "tratamento de caldos".

Em termos da relação desta empresa com o Governo sabe-se que:

- . assinaram contrato de dois anos (1986/88) com o CETEM - Centro de Tecnologia Mineral, campus da UFRJ, para uso de equipamentos e da equipe de laboratório para P&D a nível do teste de bancada.

- . Em 1988 fizeram acordo com o Instituto de Química, Seção Bioquímica da UFRJ, para acompanhamento microbiano da fermentação alcoólica implantada industrialmente (responsável: Prof. Anita Panek).

Em termos estratégicos empresariais este tipo de acordo busca compartilhar os riscos e benefícios da cooperação tecnológica, centralizando os esforços no P&D, procurando integrar, caso a caso, projetistas, fabricantes e usuários.

Atualmente, conta com a seguinte equipe:

- . 3 mestres engenheiros químicos;
- . 4 engenheiros químicos;
- . 1 engenheiro mecânico;
- . 5 estagiários de engenharia química;
- . 1 biblioteconomista; e
- . 1 técnico químico.

V.4.3. Microbiológica

A Microbiológica, empresa de capital nacional, fundada em 1981 por cinco professores universitários, está sediada no Rio de Janeiro. Investe em pesquisa e desenvolvimento, apresentando ao mercado mais de 100 produtos, alguns substitutos para importações.

Entre as suas atividades mais importantes temos:

- . pesquisa, desenvolvimento e produção de insumos nas áreas de química fina e Biotecnologia;
- . síntese e formulação de hormônios vegetais para aplicação em hortifruticultura;
- . síntese de fármacos - Azatioprina e Mercatopurina - para atender à demanda da Central de Medicamentos;
- . produção de reagentes imunológicos;
- . produção de soro vegetal bovino, meios para cultura de tecidos e diagnósticos bacteriológicos;

- . assessoria a indústrias farmacêuticas, alimentícias e de cosméticos.

A partir de 1986, a empresa passou a receber apoio financeiro da CEME e da FINEP, do seguinte tipo:

- I. CEME: 80 milhões de cruzados para compra de equipamentos e desenvolvimento de tecnologia;
- II. FINEP: 500 mil dólares (equivalente na época a 60 milhões de cruzados) para construção da sua fábrica em Xerém, na Baixada Fluminense, por um prazo de cinco anos.

O capital social da empresa é de ordem de NCZ\$ 30.000,00 (trinta mil cruzados novos). Ela possui os seguintes laboratórios:

- . Cromatografia;
- . Espectrofotometria (ultravioleta e infravermelho)
- . Química Fina.

A sua equipe de pessoal é constituída por:

- . 7 doutores;
- . 2 mestres;
- . 5 técnicos de nível superior; e
- . 2 técnicos de nível médio.

O desenvolvimento da biotecnologia vegetal necessita de insumos específicos. Dentre estes, os hormônios vegetais ocupam lugar de importância fundamental. Reconhecendo a essencialidade destes produtos no País, a Microbiológica, com suporte da FINEP, desenvolveu sínteses dos principais hormônios vegetais, em escala comercial.

Inicialmente a produção destes hormônios foi orientada para atender principalmente a instituições de pesquisa e empresas de alta tecnologia, onde o uso destes insumos é amplamente conhecido. Entretanto, à medida que os hormônios foram sendo difundidos,

verificou-se que existia uma demanda reprimida para outras aplicações dessas substâncias bioativas. Assim, a Microbiológica se sentiu estimulada a iniciar amplo programa para desenvolvimento de aplicações no campo agrícola. Estes estudos, iniciados em conjunto com instituições de pesquisa, têm produzido resultados animadores em várias áreas de aplicação. Dois produtos, "Q-Muda" e "Q-Orquídea", já estão no mercado.

Estão em fase de aprimoramento outras duas formulações para aplicação pouco conhecidas. Uma poderá ser de grande importância na fruticultura, pois eleva substancialmente o número de enxertos vingados. A outra é destinada a aumentar o nível de metabólitos secundários de plantas de interesse medicinal e daquelas produtoras de óleos essenciais. As citocininas e auxinas produzidas pela Microbiológica são submetidas a rigoroso controle analítico que assegura a qualidade constante de cada lote produzido. As análises incluem determinações do ponto de fusão, comportamento cromatográfico em dois solventes diferentes e avaliações espectroscópicas. Suas aplicações são as seguintes:

- . estimular o enraizamento de estacas de várias espécies usadas em cultura de tecidos vegetais;
- . estimular a divisão celular de plantas;
- . retardar a senescência de várias verduras;
- . influenciar o metabolismo secundário de várias espécies;
- . quebrar a dormência de gemas de várias plantas;
- . aumentar o número de sementes por vagens de soja;
- . aumentar o peso de casulos do bicho da seda.

Quanto às giberelinas produzidas, são usadas na:

- . cultura de tecidos vegetais;
- . redução do tempo necessário à produção de sementes bianuais;
- . indução à produção de frutas sem sementes;
- . aumento da velocidade de germinação de sementes de várias espécies.

Seus principais compradores são:

<u>PRODUTOS</u>	<u>SETORES</u>	<u>COMPRADORES</u>
Consultoria	Indústria de Alimentos, Bebidas e Cosméticos	SuperÁgua, Brahma, Antárctica.
Química Fina	Centros de Pesquisa.	
Hormônios Vegetais	Grandes Indústrias de Reflorestamento, Horti- cultura, Plantas Ornamentais, Silvicultura	Souza Cruz, Aracruz Celulose
Fármacos	CEME	
Reagentes Imunoló- gicos, Soros, Meios para Cultura	Laboratórios, Universidade	UFRJ, FIOCRUZ, UNICAMP

V.4.4. Novo Industri do Brasil Ind. Com. Ltda.

A empresa, cuja matriz é dinamarquesa, concentra-se na produção de enzimas industriais. Está iniciando suas atividades produtivas no País, com sede no Estado do Paraná, onde pretende investir cerca de 150 mil dólares/ano em P&D. A empresa dinamarquesa investe cerca de 100 milhões de dólares/ano em P&D. Concentra-se na produção de enzimas industriais. A fábrica em Curitiba, foi projetada para entrar em funcionamento a partir de dezembro de 1988, com os seguintes produtos biotecnológicos:

<u>PRODUTO</u>	<u>QUANTIDADE</u>
Alfa-amilases bacterianas, fungal	200 t.
Coagulantes	20 t.
Proteases	600 t.
Amiloglicosidades	20 t.

O capital social da Novo Industri do Brasil, é de 10 milhões de dólares.

A estrutura de pessoal é formada por:

- . 4 doutores;
- . 6 mestres;
- . 10 técnicos de nível superior;
- . 15 técnicos de nível médio; e
- . 35 apoios administrativos.

V.4.5. TECPAR - Instituto de Tecnologia do Paraná

A TECPAR, é uma empresa pública vinculada à Secretaria de Estado da Indústria e do Comércio do Paraná, que tem por objetivo o apoio científico e tecnológico aos setores públicos e privados, principalmente na área industrial. Produz nas áreas de insumos agrícolas, eletro-eletrônica, metalurgia, virologia, biotérios, tecnologia orgânica e inorgânica, e outras atividades divididas entre quatro grandes áreas técnicas: Tecnologia Ind., Química e Biológica, Desenvolvimento de Imunobiológicos e Coordenadoria de Projetos.

O TECPAR é o único fornecedor da vacina anti-rábica canina para a Campanha Nacional de profilaxia da raiva, no Brasil, cuja demanda em 1985 chegou ao patamar de 15 milhões de doses. Coube ao Instituto, também neste ano (1985), a produção de 6 milhões de tubetes de anestésico odontológico e 1,2 milhão de doses de vacina anti-rábica humana. Não temos dados sobre a produção de vacinas tríplices.

V.4.6. CULTILAB

A CULTILAB é uma empresa nacional voltada para pesquisa e desenvolvimento de cultura de células. Participa em centros de pesquisa científica das universidades brasileiras, colaborando com conhecidos órgãos públicos e estende seus negócios numa linha de serviços internacionais, mantendo exportações para empresas privadas e órgãos estatais de diversos países. De acordo com as demandas dos laboratórios científicos nacionais e internacionais,

a CULTILAB utiliza produtos de alta pureza, pré-testados em cultivo celular para obter maior eficiência de seus meios de cultura. Ela está presente na produção de vacinas através da indústria farmacêutica privada de expressão internacional, bem como de órgãos públicos e laboratoriais europeus.

No Brasil, especificamente, a CULTILAB colabora intensamente com o setor acadêmico. As universidades brasileiras trabalham com a CULTILAB na formulação de diversos produtos, viabilizando pesquisas e projetos da comunidade científica. Todos os produtos da CULTILAB são testados em laboratórios específicos antes de serem utilizados pelos pesquisadores. A elaboração do controle de um lote de Soro Fetal Bovino CULTILAB, por exemplo, envolve a mão-de-obra de técnicos em inúmeros ensaios bioquímicos, biológicos e microbiológicos. A CULTILAB trabalha com um sistema personalizado de atendimento em todo território nacional.

Outras empresas, tais como a Quimbrasil, também atuam no setor das biotecnologias. A falta de informações a seu respeito, ainda que a nível indicativo, impede que se obtenha um quadro analítico do conjunto das tendências da Biotecnologia nos vários setores. A imprecisão reside tanto a nível dos investimentos efetuados quanto dos resultados obtidos.

V.5. Conclusão

O quadro de investimentos da iniciativa privada em Biotecnologia a partir de 1986 (Tabela V. 1) apresenta as tendências principais dos investimentos recentes em Biotecnologia no Brasil. Note-se, especialmente, que não temos dados estatísticos de investimento realizado - apenas previsões de faturamento - para o setor da Biotecnologia aplicada à indústria de papel e celulose. Mesmo estas previsões de faturamento só se referem às empresas como um todo e não ao setor biotecnológico isolado. Na área agrícola, além do setor de celulose e papel, onde as maiores empresas parecem estar se dirigindo para as biotecnologias aplicadas ao setor, também as empresas de sementes

têm realizado importantes investimentos, ou adaptado tecnologias às características ambientais brasileiras. Nas áreas de saúde, os investimentos já realizados e previstos sugerem que este setor apresente um potencial de expansão significativo, com mercados que podem chegar a valores próximos de 70 milhões de dólares/ano. Na área de energia, onde os investimentos em Biotecnologia, no Brasil, se devem basicamente, ao impulso do PROÁLCOOL, nada pode ser previsto, uma vez que a possibilidade de desativação deste programa torna indefinido os contornos da área. Finalmente, no que respeita a insumos para Biotecnologia, tudo indica que o crescimento do setor representa um impulso dinâmico para o surgimento de novas empresas nesta área.

TABELA V.1

TOTAL DE INVESTIMENTOS⁽¹⁾ EM BIOTECNOLOGIA REALIZADOS POR EMPRESAS PRIVADAS NO BRASIL, SEGUNDO SETORES, DE 1986 EM DIANTE - DADOS PARCIAIS

SETORES	RECURSOS INVESTIDOS (US\$)	%
I.1. Agropecuária (sem incluir papel e celulose)	7.851.787	18,48
I.2. Saúde	21.206.909	49,90
I.3. Outros Setores	13.440.676	31,62
TOTAL	42.499.372	100,00

(1) Capital Social integralizado, recursos efetivamente investidos e previsões de investimento. Os dados, quando não expressos em dólares, foram convertidos pelas taxas de câmbio médias do ano de investimento (quando feitos antes de 1988) ou pela taxa de câmbio de dezembro de 1988 (quando realizados neste ano). Os valores são incompletos, devendo ser considerados com cautela, sendo aqui apresentados como um indicador de tendências.

Fonte: Informações diversas contidas no corpo deste capítulo.

CAPÍTULO VI. GERAÇÃO E DIFUSÃO DE BIOTECNOLOGIAS: CONSIDERAÇÕES GERAIS

VI.1. Introdução

Apesar da existência de interesse empresarial pelas diversas aplicações da Biotecnologia, pode-se dizer que o Brasil ficou virtualmente fora deste recente desenvolvimento, principalmente no que se refere à Biotecnologia moderna, i.e., a engenharia genética ou tecnologia do DNA recombinante, e às tecnologias de cultivo de células e tecidos de seres superiores, como animais e plantas. Neste campo, as poucas empresas da área de saúde humana e agricultura - para falar apenas nas mais representativas - lidam com os progressos mais simples e já públicos num ramo cientificamente tão dinâmico. Os vínculos entre essas empresas, as universidades e os institutos de pesquisa são ainda precários. Entretanto, é nestes últimos que reside a maior parte de capacitação nacional em engenharia genética e em cultivos avançados de células e tecidos, técnicas que as empresas ainda não desenvolvem nas suas atividades relativamente pequenas de P&D "em casa". Apesar disso, tradicionalmente, as empresas brasileiras mostram-se pessimistas quanto às reais possibilidades das instituições acadêmicas, ao mesmo tempo que as universidades tendem a isolar-se em seus objetivos de pesquisa das necessidades concretas da demanda empresarial. Estabelece-se, então, um círculo vicioso responsável pelo hiato existente no nosso País entre a oferta e a demanda de técnicas biológicas existentes.

Por outro lado, as universidades encontram-se fracas e dispersas nos seus esforços em Biotecnologia moderna. Possuem um pequeno acervo de cientistas qualificados que poderiam servir de base para um esforço nacional no setor, desde que apoiado e complementado pela atração de cientistas estrangeiros, capazes de liderar núcleos científicos de bom nível, tanto nas especialidades biotecnológicas, quanto nas áreas fundamentais que as embasam.

Este capítulo apóia-se fortemente em entrevistas com Antônio Paes de Carvalho e outros pesquisadores da área.

VI.2. Os Pólos de Biotecnologia

O extinto Ministério da Ciência e Tecnologia resolveu apoiar novos mecanismos de desenvolvimento capazes de gerar as condições necessárias à autonomia técnico-científica do setor no Brasil: os pólos de Biotecnologia. Dentro do então ministério, a Secretaria de Biotecnologia colaborava com a Associação Brasileira (ABRABI) desde 1986 no desenvolvimento de um sistema nacional de Biotecnologia, baseado na organização regional de facilidades e quadros científicos. O modelo que se pretendeu seguir era o do programa Biominas, liderado pela Secretaria Estadual de Ciência e Tecnologia de Minas Gerais: uma coordenação de esforços de P&D entre empresas minerais e as instituições científicas sediadas no Estado. Aproveitando o modelo estrangeiro dos SCIENCE PARKS, a Secretaria de Biotecnologia do então MCT procurou estimular cinco outros programas integradores localizados no Rio de Janeiro, em São Paulo, em Brasília, no Paraná e no Rio Grande do Sul, evitando impor-lhes um padrão único de organização, de forma a melhor aproveitar as peculiaridades e as vocações de cada região. Os Pólos seriam constituídos pela aglutinação, num mesmo espaço geográfico, de instituições de pesquisa e empresas envolvidas com Biotecnologia que, através de um processo de interação mútua, teriam suas atividades direcionadas para o desenvolvimento tecnológico e absorção produtiva dos resultados avançados.

A experiência dos pólos de Biotecnologia visa, portanto, promover e acelerar a passagem da pesquisa à industrialização, um dos gargalos centrais do sistema brasileiro de ciência e tecnologia. O fato de existir um potencial científico e tecnológico em áreas básicas afins à Biotecnologia moderna, tais como a biologia molecular, a genética, a imunologia, a microbiologia, a biofísica e a bioquímica, entre outras, não assegura que este potencial se traduzirá no desenvolvimento de estruturas produtivas adequadas. É necessário que as empresas

estejam dispostas a assumir investimentos em pesquisa e desenvolvimento. Isso vai depender da criação de modelos empresariais capazes de realizar a transferência, para a produção industrial, da pesquisa acadêmica. É esta a proposta dos pólos biotecnológicos.

Ao implantar os programas regionais, a Secretaria de Biotecnologia não só procura estimular racionalmente a complementaridade de ações e facilidades, como também canalizar para esses esforços um significativo apoio governamental. Através da Secretaria, os centros de integração ficaram filiados aos grandes centros internacionais de Biotecnologia, recentemente criados pela UNIDO, e sediados em Trieste (para a Biotecnologia industrial de saúde) e em Nova Delhi (para a Biotecnologia agrícola). Os esforços mais nítidos nesse sentido vêm sendo feitos nas universidades do Rio de Janeiro (Pólo BIO-RIO), São Paulo e Campinas.

Em relação aos pólos de tecnologia tradicionais, a novidade de um pólo de tecnologia avançada reside na substituição das vantagens comparativas de recursos naturais ou de mão de obra pela capacidade científica e tecnológica. A vantagem comparativa para lançamento da indústria de ponta é, precisamente, a existência de um parque científico. Nesse caso, o Pólo Bio-Rio, por exemplo, justifica-se pela possibilidade de contar com uma base sólida já consolidada em áreas cruciais para a Biotecnologia, tanto na Fundação Oswaldo Cruz como na Universidade Federal do Rio de Janeiro. A Fundação Oswaldo Cruz destaca-se, neste sentido, por sua integração de pesquisa, desenvolvimento e produção em escala industrial.

A criação de recursos humanos, aliada à existência de um parque científico, estabelece novas oportunidades para a viabilização de pequenas empresas que surgem no ramo. Além disso, à medida que se forem dominando as novas técnicas, oferece-se também uma perspectiva alternativa para aquelas empresas que tinham que recorrer à tecnologia estrangeira, e a resultante

dependência industrial, como condição de crescimento. Nesse contexto, a promoção de JOINT-VENTURE entre pequena e média empresa sustentadas em torno de um centro de pesquisa e desenvolvimento, abre uma alternativa à dependência ou mesmo absorção nas estruturas multinacionais.

Além dos Pólos, a Secretaria Especial de Biotecnologia está empenhada na criação de um Sistema de Informação em Biotecnologia, que consiste no estabelecimento de redes de cooperação técnico-científica para unir, por áreas temáticas, os núcleos de produção científica e tecnológica de grandes linhas de pesquisa científica, bem como a elaboração de produtos e a oferta de serviços através do emprego da Biotecnologia. Em 1988, tiveram início as primeiras ações no sentido de estabelecer as referidas redes de cooperação nas seguintes áreas:

- . Química e Engenharia de Proteínas;
- . Desenvolvimento de Kits de Diagnóstico para Viroses Vegetais;
- . Microbiologia.

VI.3. Relação Geração/Utilização de Tecnologia

A questão da geração/utilização de Biotecnologia é terreno bastante movediço. Mesmo nos países onde a Biotecnologia encontra-se num estágio mais avançado o retorno dos investimentos empreendidos indica que o prazo de maturação das biotecnologias em gestação ainda representa uma incógnita. Sabe-se que o volume mais expressivo de recursos é aplicado nas chamadas biotecnologias modernas, para as quais o problema do grau de risco envolvido é ainda mais grave. Muitas das principais empresas que investem em Biotecnologia moderna no mundo vêm sustentando a continuidade de suas pesquisas vendendo KNOW-HOW de certas técnicas para empresas sem competência inicial, pequenas ou grandes, que por vezes desejam o domínio de técnicas mais rudimentares para uso em produtos menos complexos.

Um outro complicador é o fato de que os conhecimentos fundamentais capazes de permitir um avanço mais significativo das biotecnologias nem sempre são encarados como tal num primeiro instante. Watson e Crick, possivelmente, não sabiam exatamente qual seria o marco a partir do qual a descoberta da estrutura do DNA resultaria na verdadeira revolução das técnicas e processos industriais. Isto só se deu 30 anos mais tarde, como consequência da conjugação de externalidades ao aspecto puramente científico.

É preciso ter claro que as pesquisas básica e aplicada têm limites cada vez menos definíveis entre si, interagindo cada vez mais na nova dinâmica do sistema. A inovação existe, neste instante, em sua forma potencial como um processo de acúmulo de conhecimentos capazes de convergir eventualmente para um novo patamar tecnológico. Este poderá modificar profundamente as atuais relações entre fatores de produção.

Nos "centros geradores", uma minoria de cientistas tem sua atenção voltada não propriamente para os objetos pesquisados, mas, também, para especulações sobre qual o grau de aplicação e utilidade dos resultados. A tendência é que esta preocupação torne-se crescente. O aumento de investimentos privados é capaz de modificar a prática acadêmica antes prevalecente, segundo a qual a curiosidade científica não poderia ser dirigida a priori. À medida em que a Biotecnologia vai se submetendo a esses interesses mais imediatos, poderá estar comprometendo seu desenvolvimento ulterior, por restrições ao processo criativo. Vozes contrárias a essas tendências lembram que a Biotecnologia (mas não apenas ela) é o resultado de todo um processo, não cabendo qualquer redefinição do papel da ciência e da tecnologia moderna.

O Brasil tem uma tradição imensa no processo de absorção e adaptação de tecnologia em geral. Ao invés de gerar e utilizar tecnologias, a opção feita é geralmente a de comprá-las. Em consequência, a integração cientista-empresário encontra-se em um estágio bastante incipiente. Outras causas responsáveis por uma baixa taxa de geração/utilização, são a indefinição da propriedade

intelectual e de mecanismos e a falta de integração universidade-empresa. Como qualquer tecnologia gerada precisa, em primeira instância, ser apropriada para a utilização produtiva, a inexistência de fórmulas institucionais para equacionar este problema, promove um desestímulo ao processo geração-divulgação-utilização em Biotecnologia.

As poucas experiências de casos bem-sucedidos de aplicações pontuais de biotecnologias geradas no País, mostram que as patentes não liberadas para processos ou produtos desenvolvidos por brasileiros inibem ações produtivas posteriores. Os cientistas desejam usufruir dos benefícios proporcionados pelas suas descobertas participando dos lucros das empresas que as utilizarem. A situação atual é altamente desfavorável ao processo de geração de tecnologias imediatamente utilizáveis.

A segunda causa acima referida do baixo índice geração/utilização em Biotecnologia no Brasil vem merecendo ações recentes. Esforços para aproximação universidade-empresa, nos últimos anos, são exemplificados em programas estaduais de Biotecnologia, que visam compatibilizar a pesquisa acadêmica com as necessidades vitais do setor privado. Estas são, basicamente, exclusividade sobre a tecnologia contratada e sigilo do processo ou produto em desenvolvimento. Alguns centros de pesquisa em Biotecnologia estão encontrando maneiras de se relacionar em termos satisfatórios com o setor privado como se viu no Capítulo II. Levará algum tempo para que as intenções atualmente em andamento produzam resultados e algum tempo para que estes sejam mensuráveis.

VI.4. Conclusão

A nível preliminar não é possível um tratamento mais aprofundado da questão de geração/difusão em Biotecnologia. Esta requer um levantamento detalhado, pesquisa a pesquisa e produto a produto que foge ao escopo do texto atual. Com o conhecimento disponível, fica claro que há ineficiência no sistema, seja pela

falta de mecanismos de apropriação intelectual, seja pelo fraco dinamismo da relação entre cientistas e empresários brasileiros.

CAPÍTULO VII. MERCADOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS PARA BENS BIOTECNOLÓGICOS

VII.I. Introdução

Tendo em vista o baixo grau de desenvolvimento atual da Biotecnologia nacional, principalmente em termos de acumulação de conhecimento intelectual potencialmente patenteável e apto para comercialização no mercado internacional, este capítulo terá obrigatoriamente um caráter meramente exploratório.

Com efeito, a comercialização de bens biotecnológicos em grandes mercados, depende da existência de mecanismos de proteção bem definidos quanto à propriedade das tecnologias comercializadas na legislação, nacional e internacional. Ora, os produtores de bens biotecnológicos brasileiros não contam com tais instrumentos de proteção, como veremos abaixo (Capítulo VIII). Daí terem de restringir-se à comercialização de bens, limitada a contratos bilaterais entre produtores e consumidores exclusivos, muito especialmente entre instituições governamentais. Na ausência de mecanismos de proteção, a comercialização extensiva de bens biotecnológicos é impossível, e assim continuará sendo enquanto a necessidade de absorção de uma massa crítica de conhecimentos exigir a apropriação livre pelos produtores nacionais de tecnologias básicas no setor.

Os mercados potenciais, portanto, dependem das características dos cenários de desenvolvimento possíveis. Um mínimo de autonomia tecnológica tem que ser obtido que permita aos produtores nacionais controlar e utilizar as principais tecnologias básicas, sem ter de realizar um fluxo de pagamentos que inviabilize a produção de tecnologias derivadas. Estas

tecnologias derivadas poderão, por sua vez, ser comercializadas sob a cobertura de uma proteção de legislação nacional e internacional. Então, quais os possíveis mercados para estas tecnologias?

VII.2. A Questão dos Recursos Naturais

O mercado potencial mais apto a ser ocupado pela Biotecnologia brasileira seria o de Biotecnologia para o setor agropecuário, especialmente na área de ocupação agrícola do trópico, tanto nas suas áreas florestais úmidas quanto de formações herbáceas secas. De fato, trata-se de uma área geográfica extensa, circunscrita a toda a extensão de terras emersas situadas entre os 30 graus de latitude Norte e os 30 graus de latitude Sul. Compreende da Flórida até o Rio Grande do Sul e Norte de Argentina, quase toda a África, com exceção da costa do Mediterrâneo e da Região do Cabo, todo o Oriente Médio, o subcontinente indiano, o Sul da China, a Indochina, a Malásia e a Indonésia, e, finalmente, quase toda a Australásia (fora a Nova Zelândia) e a área insular do Pacífico.

Nesse vasto território do globo, a atividade agrícola moderna tem-se limitado, crescentemente, a uma atividade de adaptação de material genético externo, cujo manejo tenha sido feito previamente nos países para temporada da Europa e dos EUA. As tecnologias locais têm-se limitado à aclimação desses materiais ao trópico. Esta aclimação significa, basicamente, um esforço de reprodução dos altos rendimentos em produtividade agrícola do material genético importado. Isto é: o uso maciço de fertilizantes, defensivos, etc., visando a garantir grandes quantidades de produto em pequenas extensões de solo. O uso deste "paradigma" tecnológico, no entanto, adaptado às condições de pequena disponibilidade de terras ocupáveis dos países desenvolvidos - além de não levar em consideração a abundância relativa da terra no mundo subdesenvolvido - tem sido falho na medida em que o material genético transplantado jamais atinge, em condições tropicais, a mesma produtividade obtida na zona

temperada. Tal se deve não só à inadaptação das variedades importadas às condições ecológicas locais, como também ao manejo inadequado por uma mão de obra menos qualificada, apesar de relativamente mais barata.

Assim, culturas originárias do trópico, transplantadas para países desenvolvidos - como o milho - apresentam maior produtividade nestes últimos. Trata-se, no caso, de um aproveitamento intensivo do solo e da mão-de-obra, relativamente mais escassos nos países desenvolvidos, que os leva a valorizar a produtividade das variedades agrícolas cultivadas, de preferência à sua rusticidade, o que encarece sobre maneira seus custos de plantio e manutenção, pela utilização de técnicas complexas envolvendo gastos consideráveis em insumos. Em geral, as espécies nativas mais rústicas têm sofrido a competição com as introduzidas, sendo erradicadas como inaptas à exploração econômica racional, basicamente por serem de difícil reprodução controlada e de crescimento lento.

Várias plantas tropicais têm valor comercial e qualidades naturais competitivas. O empobrecimento do meio ambiente no trópico está ligado à incapacidade de reprodução, sob condições controladas, de seus recursos naturais economicamente valiosos e relativamente abundantes. Um bom exemplo é a substituição de essências florestais de alto valor madeireiro por florestas homogêneas de eucalipto e pinus. Esta troca tem menos a ver com a utilidade econômica das espécies exóticas do que com a dificuldade de coleta das sementes das nativas. O mogno, o vinhático, o pequi crescem lentamente e têm sementes minúsculas, tendo de ser coletadas a 30 ou 50 metros acima do solo. Além disso, têm um período de dormência prolongado que só pode ser quebrado por técnicas complicadas de aplicação de calor e/ou escarificação. Já as espécies plantadas têm necessidade de um manejo de solo custoso e estão sujeitas a ataques de pragas que podem liquidar em pouco tempo todo o investimento prévio. Sabe-se que o eucalipto, por exemplo, ao não oferecer meios de sustento para pássaros que possam se instalar nas áreas de reflorestamento homogêneo, está

sujeito, nas suas zonas de cultivo, a ataques maciços de insetos e roedores que formam imensas concentrações dentro da área de refúgio oferecida por uma floresta sem predadores.

O que a Biotecnologia agrícola tropical ofereceria à economia internacional seria, portanto, a possibilidade das produções agrícolas, através de uma matriz tecnológica que favorecesse o cultivo extensivo de variedades de produtos - locais ou exóticos - mais rústicos. A perda de produtividade agrícola seria compensada pela economia realizada em adubos, inseticidas, suplementos minerais do solo (calagem, fosfatagem, etc.) e em atividades de manejo. O investimento na criação de uma técnica biotecnológica (protoplasto, cultura de germoplasma, etc.) seria diluído, aliás, na própria reprodução em massa dos bens biotecnológicos. Esta diluição seria, finalmente, tanto quanto maior fosse a penetração destas inovações no restante da economia agrícola tropical.

Trata-se, portanto, da disponibilidade de todo um mercado nacional e internacional de produtores agropecuários com interesse em apropriar-se de produtos biotecnológicos de baixo custo de manutenção e geradores de rendimentos potencialmente elevados. Para tal, o que interessa é a conversão em mercadorias reprodutíveis de terra e recursos naturais, relativamente abundantes, pela modificação da matriz tecnológica no sentido oposto ao da exploração capital - intensiva predominante no mundo desenvolvido.

VII.3. A Questão das Endemias Tropicais

A idéia de um mercado "pantropical" de mercadorias biotecnológicas encontra sua aplicação no setor saúde, a partir da existência de doenças tropicais (malária, febre amarela, leishmanioses, filariose, etc.) comuns a toda esta área geográfica e cuja expansão está diretamente relacionada a iniciativas de deslocamento maciço da população às áreas onde estas doenças atingem proporções crônicas. Tais doenças são transmitidas por vetores (insetos) perfeitamente adaptados às condições ecológicas

de áreas não urbanizadas e/ou não submetidas à substituição - total ou quase total - da cobertura vegetal originária por vegetais cultivados. Assim, para darmos um exemplo, a proliferação de mosquitos em florestas da América do Sul está diretamente relacionada à presença de vegetais nativos como as bromeliáceas, cujas folhas formam uma taça de água de chuva onde as larvas do mosquito se desenvolvem. Do mesmo modo, o agente da febre amarela silvestre passa de hospedeiros animais (macacos) ao homem, via mosquito transmissor. Assim, por maiores que sejam os esforços de eliminação do patógeno e de seus vetores, o fato é que a presença da endemia é, até certo ponto, um indicador de integridade do ecossistema: sua erradicação total exige, de fato, a devastação da biota local - seja destruindo formações vegetais inteiras (em Santa Catarina, na década de 40, as bromélias foram destruídas em todo o entorno de Blumenau para a erradicação da malária), seja pela aplicação de um bombardeio de saturação de DDT que atinja a toda a fauna da região.

A fabricação de vacinas biológicas e o uso de bioinseticidas, buscam introduzir no ecossistema predadores específicos dos agentes patógenos nativos, sem devastar a formação ecológica que se deseja explorar. Não seria necessária a pulverização com DDT, eliminando mosquitos - e com eles, todos os insetos e passáros responsáveis pela polinização e propagação dos vegetais; nem tampouco, insistir apenas no cultivo de vegetais, como os pinus e eucaliptus que gerassem um meio ambiente "limpo", e também mais pobre do ponto de vista da diversidade ecológica.

Comentários similares podem ser feitos sobre as epizotias - as doenças animais. Atualmente, por exemplo, proteger-se os rebanhos bovinos, numa área tropical, contra a aftosa ou brucelose, eliminando os transmissores - e os animais selvagens hospedeiros. Já o uso de vacinas produzidas biotecnologicamente, bem como a introdução de predadores geneticamente engenheirados e a aplicação de um bioinseticida específico, conseguem o mesmo objetivo, aproveitando-se de uma matriz tecnológica de tipo extensivo.

VII.4. Potencial de Exportação

O Brasil tem um potencial exportador muito grande, em especial para produtos ou processos que incorporem tecnologias para os setores agropecuário, saúde e energia (biomassa) tropicais. Entretanto, o grau e que esta possibilidade irá ou não se concretizar depende, principalmente, dos seguintes fatores: (a) opção prioritária pela demanda potencial do mercado interno, que é crítica para os três setores; (b) financiamento; c) alteração da posição brasileira no cenário internacional, viabilizando o pagamento de ROYALTIES, no exterior, para as tecnologias produzidas no país; e (d) níveis de evolução tecnológica que ofereçam condições de competição no mercado externo.

A estratégia das empresas de Biotecnologia, nacionais e multinacionais, é de estabelecer como prioridade o atendimento do mercado interno. Este é visto até como forma de acumular capital para, posteriormente, se aventurarem em um mercado externo extremamente complexo, onde os setores não se encontram claramente definidos. Uma exceção se daria para o caso de cultivo e exportação de produtos sem concorrentes no exterior, como é o caso das orquídeas exportadas pela EQUILAB. Outra, ainda, seria a de tecnologias não produzidas nos países desenvolvidos mas aplicáveis ao Terceiro Mundo, dadas as similitudes, e.g. aplicações a doenças tropicais.

A viabilização destas perspectivas, depende, fundamentalmente, do "sinal verde" a ser dado pelos fóruns de comércio exterior. Estes, por sua vez, estão condenando a forma diplomática com que o Brasil pretende se posicionar relativamente aos problemas das patentes e de propriedade intelectual. Desatar este verdadeiro nó górdio é tarefa de importância máxima para o pleno desenvolvimento da Biotecnologia no país e suas ambições para o futuro.

Cabe destacar que o baixo nível atual de desenvolvimento tecnológico efetivamente implantado no parque biotecnológico brasileiro compromete, a longo prazo, o êxito do setor, em

especial quando se pretende obter uma fatia do mercado externo. As exceções ficam por conta da indústria de papel e celulose, com tecnologias comparáveis às melhores do mundo, e da indústria de álcool para veículos automotores. Para os demais setores, a limitação do fluxo de tecnologias ao setor industrial cria condições favoráveis às conhecidas distorções de mercado brasileiras. Devem ser evitadas políticas de subsídios ao setor exportador e outras, de resultados quase nunca benéficos à sociedade como um todo.

VII.5. Conclusão

Uma política de busca de mercados para a Biotecnologia brasileira deveria apoiar-se na busca de um mercado "pantropical" de bens biotecnológicos. Seu objetivo deveria ser o de converter em recursos economicamente exploráveis comunidades biológicas que representam, até o momento, apenas imensos custos potenciais de desbravamento e adaptação à exploração econômica racional. Seria, por assim dizer, um ato de conversão do improdutivo em produtivo, de um passivo num ativo. Seria um ato de criação de um processo de "acumulação primitiva" pela via da investigação científica e tecnológica.

CAPÍTULO VIII. LEGISLAÇÃO E POLÍTICA DE GOVERNO PARA AS BIOTECNOLOGIAS

VIII.1 Introdução

Comparando o desenvolvimento das biotecnologias nos países desenvolvidos e subdesenvolvidos, verifica-se a necessidade de reorganização das políticas nacionais para o desenvolvimento do setor biotecnológico visando basicamente dois objetivos:

(a) assegurar o acesso a um núcleo de conhecimentos genéricos comum às biotecnologias em geral. Tal seria feito através de uma legislação sobre a propriedade intelectual que assegure proteção maior aos produtos de uma dada tecnologia do que aos processos que a constituem. Isso permitiria a apropriação livre de um corpo comum de conhecimentos visando (b) produzir tecnologias diferenciadas almejando alcançar mercados de interesse específico. No Brasil, ao contrário, a autoridade patentária tem-se inclinado mais pela concessão de patentes de processo.

Parte-se do suposto de que a patente de produto impediria que produtores operando com tecnologias diversas se dedicassem à produção do mesmo bem, favorecendo o produto mais avançado (depoimento de Nelide J. Jessen/INPI).

Deve-se considerar que a legislação dos países desenvolvidos, ao conceder patentes, basicamente, "de produto" tende a desconsiderar, de fato, senão de direito, o acesso ao processo de produção por parte da sociedade. No caso das patentes concedidas a organismos vivos modificados, como veremos abaixo, a legislação internacional adotada coletivamente pelos países desenvolvidos contratantes desta legislação substitui a exigência de uma descrição detalhada do processo de geração de organismos pelo seu simples depósito em custódia. A descrição por escrito do produto patenteado é reduzida a sua expressão mais simples. A proteção "ao produto", transforma-se, assim, em proteção também, ao processo mantido virtualmente como segredo. No Brasil, inversamente, a

própria proteção patentária "de processo" é limitada pelo fato de que os órgãos de pesquisa nos setores mais dinâmicos da Biotecnologia - a Agricultura e a Saúde - não têm direito a qualquer proteção patentária. As tecnologias produzidas para aplicação nestes setores formam, assim, um fundo de utilização comum dos produtores de bens tecnológicos finais.

Nos países desenvolvidos, temos uma política de produção mercantil de biotecnologias, que são concebidas como mercadorias a partir da instituição da sua propriedade privada e são protegidas por uma legislação de propriedade intelectual estrita. De outro lado, nos países subdesenvolvidos, há uma política de acesso livre às tecnologias básicas e de produção pública de biotecnologias, que são concebidas como bens de apropriação socializada.

A questão dos mercados locais para as biotecnologias leva da questão da propriedade intelectual à questão ambiental. Com efeito, a superexploração dos recursos naturais no mundo subdesenvolvido decorreu do uso das qualidades originais e indestrutíveis destes recursos para a obtenção de vantagens comparativas no comércio internacional. Agora, porém, impõe-se aos países do Terceiro Mundo uma estratégia ambiental que utilize a biotecnologia como fator de utilização econômica racional da diversidade ambiental e das particularidades locais de cada ecossistema particular. Enquanto nos países desenvolvidos o meio ambiente surge como algo já conhecido e explorado, que é necessário preservar para garantir sua auto-reprodução, nos países subdesenvolvidos o meio ambiente é uma quantidade indeterminada que é ainda necessário submeter a uma lógica da racionalidade econômica. É um meio ambiente incompletamente integrado no sistema produtivo, cuja incorporação nos processos produtivos se faz de forma apenas parcial. A aplicação da Biotecnologia à questão ambiental, nos países subdesenvolvidos, está diretamente ligada à necessidade de capturar e incorporar parte do meio ambiente ao sistema produtivo por via de uma nova matriz tecnológica de produção.

Não se trata, assim, da "preservação" no sentido da auto-reprodução de algo cujo papel no processo produtivo já seja mais ou menos conhecido, mas sim de exploração de um espaço, cuja integração na esfera do econômico é apenas parcial.

As questões legal e ambiental nos colocam, finalmente, no campo ético de utilização das biotecnologias. Trata-se, no caso dos países subdesenvolvidos, não tanto de estabelecer mecanismos racionalmente instituídos para o desenvolvimento de tecnologias já incorporadas à matriz tecnológica, mas sim de regular as próprias condições em que tais tecnologias são produzidas, incorporadas e apropriadas pela sociedade. De fato, a questão, ética das biotecnologias, nos países subdesenvolvidos é complexa. Ao invés de remeter ao limite último de expansão das utilizações possíveis das biotecnologias, remete a uma questão anterior: a qual o papel social dessas tecnologias e de que maneira tal papel social se cumpre através da sua apropriação pela sociedade. A discussão, a nível ético, das biotecnologias implica a definição do seu papel como "atividade científica em processo de mercantilização" e aos seus limites. Nos países subdesenvolvidos, a ética de utilização das biotecnologias implica necessariamente decidir sobre sua propriedade intelectual. É uma problemática fundamentalmente diferente da dos países desenvolvidos, onde a mercantilização da atividade científica é tida como dada.

VIII.2. A Legislação para a Biotecnologia: a Propriedade Intelectual e sua Função.

VIII.2.1. A Legislação Internacional

As legislações nacionais de patentes, até pouco antes do surgimento das biotecnologias, negavam a possibilidade de patenteamento de novos organismos vivos, considerando-os, em princípio, como "descobertas" e não como "invenções". O que estas legislações nacionais consideravam é que a atividade inventiva corresponde, necessariamente, a uma ultrapassagem do estado das artes das tecnologias existentes num dado campo, a partir da

geração de uma nova técnica que tenha o caráter de novidade absoluta - isto é, que não se encontre inscrita no quadro de possibilidades das tecnologias existentes. Tal requisito corresponde, por exemplo, à seguinte situação: a invenção da aspirina, no momento em que ela foi realizada pela primeira vez, revestiu-se do caráter de novidade absoluta e gera o direito à patente; a utilização recente da aspirina como medicamento para doenças circulatórias, sendo dada a partir das possibilidades criadas pela invenção do medicamento e das suas propriedades originais, não apresenta o caráter da novidade absoluta e não é patentável. Os organismos vivos estando desde sempre presentes na natureza, suas utilizações possíveis estão também, desde sempre, contidas dentro deles mesmos e não podem ser consideradas como fruto da atividade inventiva. Em assim sendo, os organismos vivos, de modo geral, não poderiam ser patenteados.

Com o surgimento da Biotecnologia, no entanto, surge a idéia de assimilar os organismos vivos transformados à categoria de produtos da atividade inventiva. Os autores que tratam deste processo são unânimes em reconhecer que a decisão jurídica mais importante sobre o assunto é a decisão da Corte Suprema dos EUA no caso Chakrabarty. Este pesquisador da General Motors tinha conseguido transferir, através de plasmídeos, material genético relativo à função de metabolização de hidrocarbonetos de quatro bactérias diferentes, para uma única bactéria, que tornou-se, assim, capaz de degradar quatro tipos diversos de substâncias. A bactéria modificada teve, então, em 1972, sua patente requerida, a partir de sua utilidade na degradação de derrames de petróleo. A patente foi concedida em 16 de junho de 1980, sob a justificativa de que "já que o demandante tinha produzido uma nova bactéria dotada de características claramente diversas das de qualquer outra existente na natureza, que apresentava uma utilidade potencial (sic) importante, sua descoberta não era obra da natureza, mas sim, e por conseguinte, patenteável".

Interessa notar aqui o seguinte: em primeiro lugar, tal decisão estabeleceu a possibilidade de amparo da lei para a

apropriação de material genético originalmente de seres vivos, desde que tal material tenha sido modificado e/ou recombinado pela ação humana. Em suma, permitiu a apropriação privada de recursos genéticos sob a forma de mercadorias. Em segundo lugar, tal possibilidade de privatização foi vinculada apenas à utilidade potencial do organismo vivo modificado, sem que este produto necessitasse estar ligado a nenhum processo produtivo concreto e específico; bastou apenas o enunciado das utilidades possíveis para que o material apresentado fosse patenteado. Tratava-se, assim, da concessão de uma patente, não a um processo qualquer, mas sim a um produto que encontra campo de aplicação genérico em múltiplos processos tecnológicos. Ou seja, tornou-se possível, ao solicitante da patente, "fechar", ao menos temporariamente, nos termos da legislação patentária, linhas de investigação inteiras dependentes de uma única Biotecnologia, que só poderá ser utilizada com o consentimento do inventor e mediante pagamento pelo uso de material patenteado.

A legislação internacional de patentes tem como sua base a Convenção de Paris para a Proteção da Propriedade Industrial, de 1883, revista pela última vez em Estocolmo, em 1967. O objetivo básico desta legislação era a uniformização da concessão de direitos sobre a propriedade intelectual em toda a área dos países signatários. De acordo com este viés de uniformização, a Convenção estabelece o direito à proteção patentária tanto para o artigo industrial produzido internamente no país signatário, quanto ao artigo industrial importado, que não pode ser reproduzido senão quando resguardados os interesses do proprietário da patente. Este ponto de legislação é fortemente contestado pelos países subdesenvolvidos, interessados na internalização das tecnologias patenteadas. A legislação brasileira, no caso, simplesmente não aceita a importação protegida por patentes, e apenas concede prioridade ao invento original no registro de uma patente requerida primeiro em outro país membro da convenção. A legislação interna brasileira tornaria, assim, possível a cópia não protegida de tecnologias estrangeiras que não sejam transferidas de imediato para o território nacional, pelo menos após sua queda em domínio

público no país onde a patente fosse originalmente concedida. Note-se, ainda, o fato de a Convenção de Paris não ser aceita unanimemente pelos países do 3o. Mundo, especialmente os asiáticos: a Índia, Bangladesh, Paquistão, Malásia, Singapura, Tailândia, Birmânia e Taiwan não a firmaram; as duas Coréias só aderiram a ela em 1980; a China, em 1985. Nestes países, onde a atividade agrícola se desenvolve fortemente sobre uma base trabalho-intensiva, não há garantia outra, portanto, da propriedade intelectual de variedades melhoradas, além do segredo. Segredo este facilmente garantido pelas convenções firmadas entre países desenvolvidos quanto à propriedade intelectual da matéria-viva.

Esta exacerbação do segredo na apropriação privada de tecnologias foi introduzida, em 1961, na UPOV (Convenção Internacional para a Produção de Novas Variedades de Plantas). A esta convenção aderiram até 1985: Bélgica, Dinamarca, França, Hungria, Irlanda, Israel, Itália, Japão, Holanda, Nova Zelândia, África do Sul, Espanha, Suécia, Suíça, Inglaterra e EUA. A convenção introdutória tinha estabelecido a proteção patentária ao criador de qualquer variedade de vegetal que ainda não fosse de conhecimento comum, assim como ao seu material de propagação (sementes, tubérculos, rizomas, etc.) a partir do seu depósito junto à autoridade competente. A existência de tal proteção significava:

(a) o direito de manter em segredo o processo de obtenção da nova variedade e (b) a possibilidade de excluir terceiros da utilização do material de propagação, inclusive para fins de hibridação e produção de novas variedades, princípio este presente em todas as legislações nacionais complementares à UPOV (Lei sobre Propriedade de Variedade de Plantas (Alemanha) de 20/05/1968, sec. 15; Lei das Variedades de Plantas (França) de 11/06/1970, sec. 3; Lei de Sementes e Mudas (Japão) de 1978; Lei de Patente de Plantas e Lei da Proteção das Variedades de Plantas (EUA), Parágrafo 163 e sec. 111/4, respectivamente). Ressalve-se, é claro, que tanto a Convenção da UPOV quanto as legislações nacionais proíbem apenas a

utilização constante da variedade protegida para hibridação, deixando explicitamente livre o uso desta para experimentação científica e para constituição de novas variedades vegetais estáveis, como nos casos das legislações americana e francesa.

Todavia, a exacerbação da propriedade privada sobre as novas variedades já pode ser percebida no fato de que apenas a lei francesa libere a produção de novas variedades, a partir da protegida, para exploração comercial. A legislação americana só permite a utilização não licenciada da variedade protegida para fins experimentais.

No entanto, a obtenção da patente, pelos princípios da UPOV, não exige a descrição detalhada do processo de obtenção da nova variedade. Esta exigência é substituída pelo depósito do material de propagação junto à autoridade competente. Não só não há necessidade de descrição da forma de obtenção do material entregue, como também a proteção patentária em todos os estudos signatários é concedida a partir do registro da nova variedade em apenas um deles (Convenção da UPOV. arts. 3 e 11). Assim, o que a legislação permite é a proteção à comercialização internacional de uma verdadeira "caixa preta" tecnológica, em que o processo de produção permanece como segredo mesmo quando, teoricamente, tenha caído em domínio público, pela ausência de descrição das técnicas de obtenção.

Esta sistemática de obtenção da proteção por via de um simples depósito do material a ser protegido instituída pela UPOV, foi seguida, mais tarde, pelo Tratado do Budapeste, de 28/04/1977, com 15 países signatários até 1985: Bélgica, Bulgária, Dinamarca, Alemanha Ocidental, França, Hungria, Japão, Liechtenstein, Filipinas, URSS, Espanha, Suécia, Suíça, Inglaterra e EUA. Estabeleceu-se o princípio da obtenção de patentes para a proteção de microorganismos modificados, apenas mediante depósito deste microorganismo em qualquer instituição depositária internacionalmente reconhecida (cap. I. art. 13) habilitada para reconhecer a viabilidade de microorganismos depositados e estocá-

los (art. 6). Assim, o que se cria é uma situação em que o depósito material substitui a transmissibilidade da tecnologia utilizada, mesmo depois de o produto patenteado ter caído em domínio público.

VIII.2.2. A Legislação Brasileira

Assim, tanto a UPOV quanto o Tratado de Budapest constituem legislações supranacionais que subordinam as legislações nacionais a seus termos específicos, via o princípio de que o patenteamento em um país signatário implica o patenteamento dos demais. A Convenção de Paris, adotada pelo Brasil, é aplicável apenas em caráter supletivo, no que não colide com a legislação nacional, garantindo não a reciprocidade da proteção patentária, mas apenas uma prioridade do inventor original para a transferência de tecnologia. Mesmo assim, a legislação brasileira conflita com os seus princípios gerais, ao negar a proteção patentária em vários setores.

A legislação brasileira sobre patentes (Código de Propriedade Industrial, Lei No. 5.648, de 11/12/1970) opõe-se frontalmente, nos seus princípios, à legislação internacional, ao estabelecer que não são patenteáveis ... "as substâncias, matérias, misturas ou produtos alimentícios, químico-farmacêuticos e medicamentos e seus processos de obtenção ou modificação" (art.9, (c)) assim como "os usos ou empregos relacionados com descobertas, inclusive de variedades ou espécies de microorganismos para fins determinados" (art.9, (f)). Assim, a legislação inviabiliza qualquer espécie de proteção patentária para produtos e processos tecnológicos, não fosse o fato de oferecer proteção aos processos de obtenção ou modificação de "substâncias, matérias ou produtos obtidos por meios ou processos químicos" (art. 9, (b)). Tal implica na possibilidade de proteção patentária a uma biotecnologia sempre que esta envolver, pelo menos potencialmente, a transformação ou modificação de alguma substância química. Abre-se, assim, uma brecha para o patenteamento de tecnologias gerais, de múltiplas aplicações, que, se patenteadas, restringiriam qualquer

desenvolvimento da atividade da pesquisa livre, nos seus múltiplos ramos de aplicação.

A existência deste vácuo legislativo quanto às biotecnologias resultou em que, até 05/01/1987, 301 pedidos de patentes em Biotecnologia encontravam-se pendentes no INPI. Distribuindo estes pedidos de patente de acordo com campos de aplicação possíveis das tecnologias, de forma aproximada (vide Tabela VIII.1) verifica-se que a maioria das patentes requeridas refere-se a pedidos realizados por pessoas jurídicas estrangeiras exatamente nos setores da indústria química e farmacêutica, em tecnologias de aplicação potencial múltipla. Em suma, trata-se, basicamente, de deter o controle sobre processos de produção, através do patenteamento de verdadeiros "nós" tecnológicos de múltiplas aplicações. Grande parte destas patentes são apresentadas por universidades americanas, ou por seus colégios de curadores, através de procuradores nacionais, o que indica serem elas provavelmente aplicáveis a múltiplas linhas de pesquisa.

Deve-se levar em consideração que o deslocamento da ênfase, na concessão de patentes, para novidade do produto, ao invés da novidade do processo leva em conta a necessidade de subsetorialização da questão patentária na Biotecnologia. Nenhuma proteção patentária genérica deveria ser considerada a não ser que leve em consideração a existência de autonomia tecnológica e competitividade internacional nos campos específicos da aplicação do produto, ou produtos a proteger. Caso contrário, a patente significará o fechamento da investigação em tecnologias básicas e aplicadas em múltiplos setores, oferecendo em contrapartida, apenas o eventual acesso a produtos protegidos em outros.

Os benefícios e os custos da adoção de patentes no Brasil só poderão ser estudados (e talvez praticados) com uma abordagem subsetorial, produto a produto e caso a caso, respeitando-se a diversidade de necessidades dos distintos setores nacionais. A situação do setor farmacêutico, por exemplo, poderá ser bem distinta - e bem mais desfavorável - da do setor de sementes e

mudas - onde o patenteamento poderá trazer vantagem ao P&D nacional. A elaboração de políticas neste sentido requer uma análise muito mais fina e detalhada do que é possível neste texto, cujo objetivo é apenas apontar questões, sem pretender resolvê-las.

Os maiores problemas com que se defronta uma política de direitos patentários são exatamente, os de: a) garantir um mínimo de transparência à tecnologia à qual se concede proteção, evitando uma transferência de "caixas pretas", e b) evitar o fechamento à investigação de ramos inteiros de tecnologias por uma proteção "excessivamente" abrangente.

Note-se que, no setor agropecuário, a Biotecnologia nacional não goza de qualquer espécie de proteção. Na ausência de uma reciprocidade estabelecida por convenção internacional, esta não pode ser obtida no exterior, o que acaba forçando para que haja uma concentração no desenvolvimento de tecnologias estritamente locais. O problema principal, assim, é o de estabelecer uma política de proteção patentária que ligue mais estreitamente o produto patentado ao processo de produção patentado, permitindo a apropriação da mesma base tecnológica por diferentes produtores para a produção de bens diversos. Lembre-se que a UPOV era, originariamente, uma legislação regional, entre grupos de países que trocavam entre si variedades de vegetais melhorados (e.g. vinhas), forma esta que poderia vir a ser adotada entre grupos de países do Terceiro Mundo.

Na prática, porém, parece haver uma vantagem comparativa do Brasil com respeito ao resto do mundo no tocante à biotecnologia agropecuária. Veja-se, na Tabela VIII.1, que, nessa área, o número de pedidos de patentes estrangeiras registrados no INPI é bem menos que a metade do número de solicitações químico-farmacêuticas, área onde o avanço tecnológico mundial já alcançado é muito maior. São números sugestivos que apontam na direção em que uma política nacional para a Biotecnologia teria alguma chance de proporcionar competitividade internacional a longo prazo.

TABELA VIII.1

NÚMERO DE PEDIDOS DE PATENTES REQUERIDAS DE INVENÇÕES EM BIOTECNOLOGIA PENDENTES NO INPI - POR REQUERENTE, SEGUNDO SETOR DE APLICAÇÃO, ATÉ 05/01/1987

REQUERENTE SETOR	EMPRESAS NACIONAIS				EMPRESAS ESTRANGEIRAS	
	PRIVADAS	ESTATAIS	TOTAL	%	NO.	%
AGROPECUÁRIA/ ALIMENTOS	6	3	9	33	46	17
QUÍMICA/ FARMACÊUTICA	8	1	9	33	112	41
ENERGIA/MEIO AMBIENTE	1	1	2	7	13	5
OUTROS INDETERMINADO	2	-	2	7	1	-
ROCESSOS)	5	1	6	22	101	37
TOTAL	21	6	27	100	273	100

Fonte: INPI - Invenção: Biotecnologia. Suplemento especial MIC/INPI, 1987.

* As porcentagens incluem erros de arredamentos.

VIII.3. A Questão Ambiental: Biotecnologia e Adaptações Locais.

Observamos acima (Tabela VIII.1) que os setores de aplicação da Biotecnologia para o qual foram pedidas mais patentes, no Brasil, são as indústrias química e farmacêutica, tendo estas sido requeridas, principalmente, por empresas estrangeiras. É claramente um reflexo do principal significado da expansão recente das biotecnologias: o de uma privatização dos recursos naturais, sob a forma de mercadorias de alto valor unitário, onde se corporifica o trabalho intelectual em atividades científicas e tecnológicas. De fato, dado o alto nível de investimento necessário para a produção de bens tecnológicos, a obtenção de um lucro a partir da comercialização de tais produtos depende da existência de mercados oligopólicos capazes de absorver mercadorias a preços que permitam compatibilizar altos custos de produção às margens de lucro desejadas.

Em assim sendo, o desenvolvimento das biotecnologias destinadas à recuperação de ecossistemas degradados e ao desenvolvimento de variedades de plantas e animais adaptados às condições de exploração agropecuária de ambientes específicos - degradados ou não - constitui uma tarefa que, pelo seu caráter massivo, desloca-se do âmbito da iniciativa privada para a iniciativa governamental, dada a maior dificuldade relativa de apropriação privada destas biotecnologias pelos seus consumidores. As biotecnologias ambientais representam, assim, um "nicho" ecológico de intervenção do governo no setor tecnológico dos países subdesenvolvidos, através de planos nacionais de desenvolvimento para a Biotecnologia.

De fato, mesmo supondo uma capacidade dos consumidores privados potenciais de biotecnologias de disporem de recursos para aquisição de bens tecnológicos para fins de "proteção ambiental", capacidade esta que seria extremamente problemática, a degradação maciça dos ecossistemas mundiais exige uma ação decisiva para recuperá-los, que só pode ser realizada eficientemente acima e

além de agentes individuais. Sem entrar na questão da abdicação de parte das próprias soberanias nacionais, é preciso encontrar formas que viabilizem execução de ações integradas de recuperação de ecossistemas inteiros. A reversão de fenômenos como o das chuvas ácidas, ou o da esterilização de grandes áreas de solos agrícolas pela erosão e outras formas de manejo inadequado, ou mesmo o da devastação da Amazônia, só pode ser realizada através de uma estratégia de recuperação situada muito além das ações individuais de cada um dos agentes privados envolvidos.

Um exemplo é o problema das "chuvas ácidas" no mundo desenvolvido. Tal problema origina-se na liberação de resíduos industriais na atmosfera em quantidades maciças que, depositando-se sobre áreas florestais, implicam destruição extensa de espécies madeireiras. Depositados sobre áreas agrícolas provocam a deterioração dos solos; depositados sobre massas de água (rios e lagos) danificam seriamente recursos pesqueiros. Esses danos ocorrem num grau tanto mais elevado pelo fato de que os poluentes novos, trazidos pela chuva ácida, combinam-se a resíduos industriais já presentes nestas massas d'água. Se bem que estes se encontrassem em formas quimicamente inertes, a combinação, muitas vezes, produz formas ativas e altamente tóxicas de metais, como no caso do mercúrio, que em água acidificada assume a forma do composto orgânico metilmercúrio, o qual ataca principalmente organismos vivos superiores.

A presença de massas de poluentes produzidos por tão grande número de agentes individuais, estendidos por uma enorme área geográfica, impõe a necessidade de uma ação integrada no sentido de incorporar estes poluentes ao ecossistema pela sua degradação em massa, dando-lhe a capacidade de absorver, ele mesmo, os agentes agressores que nele penetram. De um modo geral, pode-se dizer que toda ação de recuperação integrada de um ecossistema específico é uma operação tecnológica de processamento de resíduos até então inassimiláveis.

Tal tarefa, no entanto, não pode ser assumida por produtores privados de Biotecnologia. Há uma crescente absorção de pequenas firmas tecnológicas nos EUA por grandes corporações, exatamente pela dificuldade de obtenção de retorno financeiro para a produção de bens biotecnológicos de baixo custo de aquisição. Mais e mais as linhas de pesquisa impostas pelas firmas controladoras têm sido no sentido da produção de biotecnologias de alto valor unitário dirigidas a mercados restritos. Como coloca o Diretor de Comunicações Intracorporação da Repligen, P. Feinstein: "o uso da Biotecnologia para a produção de energia ou substâncias químicas em massa está fora de cogitação no que nos diz respeito. Estamos usando tecnologia de DNA recombinante para produzir pequenas quantidades de produtos de alto valor - o que significa farmacêuticos. Toda a produção mundial de gama- interferon, por exemplo, está em torno de dez libras-peso" (cf. Elkington, 1986).

Assim, tem-se que o uso de biotecnologias para fins ambientais, envolvendo, como faz, a reciclagem em massa de enormes quantidades de efluentes, que o ecossistema não assimila naturalmente, é algo que está além da capacidade dos agentes privados. Eventualmente, tais empreendimentos podem envolver o lucro privado - como no caso da produção de energia por biomassa. Já existem esquemas envolvendo, até o momento, técnicas clássicas para reciclagem de efluentes, como a transformação do vinhoto em fertilizante, ou o uso de dejetos para combustível de digestores, etc., num esquema em que os resíduos de cada atividade são reincorporados sistematicamente, até que se tenha um sistema fechado de produção. No entanto, tais tecnologias não têm, nem podem ter, a abrangência espacial de tecnologias de recuperação de um ecossistema como um todo.

Em termos de intervenções pontuais sobre o ecossistema, algumas biotecnologias têm sido criadas, neste sentido, por firmas de países desenvolvidos, principalmente nos EUA. São exemplos: tecnologias "limpas" de produção de celulose (Repligen); desenvolvimento de inseticidas orgânicos (Ecogen, Monsanto, Myogen, Repligen e Zoecon); KITS para detecção de poluentes

(Integrated Genetics); degradação de cianidos e herbicidas (ICI e Ciba-Geigy são as duas únicas firmas não-americanas proeminentes no setor); degradação de poluentes IN SITU (Technica e Ocidental Chemical, entre outras firmas americanas). Estas tecnologias, no entanto, não possuem abrangência para a "limpeza" de grandes áreas já contaminadas; limitam-se a permitir a recuperação de materiais poluentes de interesse econômico por parte do agente privado que as adquira. A formação de um sistema de controle e recuperação integrado de poluentes é ainda uma tarefa a ser levada a cabo pelos poderes públicos de vários países em cooperação.

Em países subdesenvolvidos, a Índia foi o primeiro a introduzir um plano de longo prazo para a Biotecnologia que prevê o desenvolvimento de tecnologias para tratamento integrado de efluentes por lodo ativado e reatores aeróbicos e anaeróbicos, como a cobertura verde de terras não-produtivas. No Brasil, a legislação ambiental existente é baseada no Código Florestal (Lei No. 4.771 de 15/09/1965) e na Lei da Proteção à Fauna (Lei No. 3.197 de 03/01/1967). Ela objetiva apenas a proteção, por sanção repressiva, de "amostras" intocadas dos ecossistemas existentes, considerados representativos por seu valor cultural e/ou turístico. Não oferece, portanto, qualquer ponto de partida a uma biotecnologia do meio ambiente.

Deve-se considerar que, para além de "amostras", a preservação do material genético local em toda a sua diversidade originária apresentaria importante valor econômico para uso no campo da Biotecnologia. Para citar-se apenas um exemplo, a firma americana NPI (que possui uma subsidiária brasileira) identificou, no Peru, uma planta da família do tomate que é resistente a pragas; ela pretende transferir o material genético responsável por esta resistência às variedades comerciais. No Brasil, o uso destes recursos genéticos endêmicos, além da preservação para exploração comercial de essências florestais e fruteiras, poderia ser útil na atividade de produção de variedades melhoradas, especialmente quanto a sua rusticidade.

Esta atividade de coleta dos recursos genéticos locais para aproveitamento posterior não é mencionada nem mesmo no plano indiano. No entanto ela é condição essencial para o desenvolvimento de variedades resistentes às condições climáticas e de solo locais, sem prejuízo da produtividade, através não só de técnicas de multiplicação acelerada como de constituição de híbridos interespecíficos. O mesmo pode ser dito quanto à preservação de material genético de espécies animais selvagens, a qual está ainda no seu começo nos próprios países desenvolvidos, via técnicas de inseminação artificial e transferência de embriões. Nos países subdesenvolvidos, uma política de conservação de material genético local tem sido abandonada em favor da atividade melhorística do tipo clássico. O desenvolvimento de biotecnologias nessa área poderia ser uma base geradora de recursos para aproveitamento econômico de ecossistemas subexplorados.

VIII.4. A Questão Ética dos Limites à Atividade de Pesquisa em Biotecnologia.

Sem entrarmos em especulações sobre a experimentação biotecnológica em seres humanos, e na eventual criação de "Frankensteins" que ela poderia gerar, a "batalha" por uma limitação ética de Biotecnologia está diretamente ligada à intervenção artificial no ecossistema. É o caso, basicamente, da liberação, num meio ambiente aberto, de organismos vivos modificados, sem uma previsão das conseqüências desta liberação. O mais recente exemplo desta controvérsia foi a batalha judicial travada nos EUA para a liberação do microbio recombinante Frostban, que impediria o ataque do granizo sobre folhas de plantas, numa plantação de 2.400 pés de morangos na Califórnia. A liberação foi autorizada, em condições estritamente controladas pela Agência de Proteção Ambiental (EPA), a qual, na mesma época (1986/87) ordenava a destruição de duas culturas de árvores sobre as quais tinham sido aplicados, sem autorização, organismos geneticamente alterados. O que se temia, no caso, era que tais organismos, uma vez liberados, ou destruíssem o equilíbrio do

ecossistema local, e/ou nele evoluíssem de forma deletéria, através, por exemplo, de uma possível mutação espontânea.

A legislação patentária sobre organismos vivos modificados varia muito entre os diferentes blocos de países. A dos países desenvolvidos estabelece formas de controle sobre a utilização destes produtos de biotecnologia. Já a legislação de países socialistas é a que estabelece maior amplitude para a propriedade industrial de organismos vivos. Fora a Polônia e a Alemanha Oriental, todas as demais legislações destes países admitem a proteção patentária de linhagens animais independentemente dos seus meios de obtenção (Laspeyre, pp. 67/68). O objetivo primordial neste caso é, assim, o de controle público da atividade científica. A legislação dos países subdesenvolvidos é omissa sobre o assunto; simplesmente não estabelece condições para a existência destes controles.

A legislação brasileira no Código de Propriedade Industrial, estabelece que não gozam de proteção invenções que tenham "finalidade contrária às leis, à moral, à saúde, à segurança pública, aos cultos religiosos e aos sentimentos dignos de respeito e veneração" (Lei 5.648, 11/12/1970, art. 9 (a)). A lei não só permite intervenções abusivas na atividade científica (teoricamente, um KIT para exame de amostras de sangue e detecção da AIDS poderia ter sua patente negada por ser ofensivo aos sentimentos de certas seitas religiosas que consideram o sangue humano intocável), e, além de ser extremamente vaga (o que são sentimentos "dignos de respeito e veneração"?) também não estabelece mecanismos de controle, acompanhamento e experimentação de invenções controversas. Note-se, aliás, que, em diversas questões "quentes" já de uso comum, como a reprodução humana com inseminação artificial, ou o funcionamento de bancos de sêmen e óvulos e o congelamento de embriões, a legislação brasileira é omissa. Do mesmo modo vago, a Lei de Proteção à Fauna (Lei No. 5.197, 3/10/1967) estabelece que nenhuma espécie poderá ser introduzida no País sem parecer técnico oficial favorável e licença expedida na forma de lei, sem se incorrer numa

contravenção penal punível com três meses a um ano de prisão simples e/ou multa de um a 10 salários-mínimos. No entanto, a regulamentação da expedição do parecer técnico e da licença não existe, de tal forma que se pode, dentro do vácuo legal existente, realizar qualquer experimento em Biotecnologia no País, desde que não se almeje à proteção de uma patente. Pode-se também introduzir no ecossistema qualquer nova espécie criada, sem qualquer acompanhamento e controle. Este vácuo legislativo permite até que experimentos envolvendo liberação de organismos modificados fossem realizados no País, para emprego dos resultados no exterior. Assim, o território nacional pode ser utilizado, sem qualquer compensação, como "campo de provas" de medicamentos e produtos tecnológicos, a serem patenteados no exterior.

VIII.5. Conclusão

De preferência a uma única política geral para a Biotecnologia, um caminho mais coerente para a autonomia tecnológica nacional seria o da formulação de diversas políticas setoriais adequadas para as diversas biotecnologias.

Onde existam vantagens comparativas (como na agricultura) faz-se necessária uma política agressiva de difusão tecnológica e de comercialização dos produtos biotecnológicos. Tal comercialização deve basear-se no estímulo à produção de mercadorias biotecnológicas em condições "de massa" através de uma política agressiva de abertura de mercados internos e externos. No caso dos mercados externos, deve-se, tanto quanto possível, garantir a proteção da propriedade intelectual nacional. Tal pode ser feito ou por acordo individual entre as partes contratantes, ou por convenção diplomática especial, evitando-se o enquadramento destas transações numa legislação internacional genérica.

Onde não existirem vantagens comparativas, a legislação internacional poderia ser substituída por uma política agressiva de "reinvenção" de tecnologias, estimulada pelo gasto público. Exemplos seriam a aquisição de bens biotecnológicos nacionais, ou

a internalização de tecnologias estrangeiras através de contratos de transferência de tecnologias específicas, como no caso da produção de vacinas e reagentes. Poder-se-ia até aceitar parcialmente a propriedade intelectual privada sobre bens biotecnológicos, em situações de extrema defasagem, e de custo proibitivo de "reinvenção" tecnológica, o que se aplica sobretudo aos fármacos e medicamentos.

Parece-nos claro que a legislação não deve listar quais biotecnologias são de apropriação livre e quais de propriedade privada. Por exemplo, não faz sentido estabelecer que as biotecnologias médico-farmacêuticas devam submeter-se à legislação internacional de propriedade industrial, e as biotecnologias agrícolas não. A legislação nacional deveria apenas estabelecer normas que regulem genericamente todas as formas possíveis de comercialização de biotecnologias - e.g., com pagamento de royalties ou não, ou com transferência de tecnologia ou não - em termos de formas-padrão de contrato as mais variadas possíveis. Assim, será possível tratar dos problemas de propriedade intelectual e transferência de tecnologia caso a caso, sob a supervisão do poder público.

Neste sentido, a integração da legislação brasileira à legislação internacional se faria por um processo seqüencial, em que, após um período de liberdade contratual vigiada para cada caso individual, a existência de uma maturidade tecnológica num dado setor permitisse o seu enquadramento numa legislação genérica. Trata-se de uma proposta de ação progressiva que eliminaria os controles na medida em que uma política agressiva de geração e apropriação de tecnologias pontuais passasse a dar lugar a uma aceitação da concorrência genérica num dado setor.

CAPÍTULO IX. CONCLUSÃO GERAL: PRINCIPAIS PROBLEMAS DA BIOTECNOLOGIA NACIONAL

No decorrer dessas explorações sobre o "estado das artes" da Biotecnologia no Brasil, encontramos uma série de pontos que exigem estudo mais aprofundado, a começar pela idéia de um "modelo brasileiro" para o desenvolvimento da Biotecnologia.

De fato, como colocava o OTA em 1984, o Brasil era o único país subdesenvolvido, até 1985, a possuir um programa governamental integrado de desenvolvimento da Biotecnologia. A Índia, que já tinha um programa de longo prazo, ainda não havia chegado a um estágio de desenvolvimento similar. Ela, de qualquer modo, defrontou-se com o mesmo problema que o Brasil: o da necessidade de promover a apropriação socializada de bens e serviços biotecnológicos, face aos países desenvolvidos, onde predomina a apropriação privada dos mesmos.

A política de governo para a Biotecnologia, nos Estados Unidos, encontra-se expressa nos "cenários" de desenvolvimento futuro preparados pelo OTA. Ela busca estabelecer condições de expansão do lucro privado na produção de biotecnologias, seja a) propondo uma legislação que reduza o peso fiscal sobre as firmas produtoras (depreciação acelerada, etc.), seja b) estabelecendo uma proteção patentária que privilegie a firma produtora e não o pesquisador empregado, seja c) pressionando os parceiros comerciais exteriores a estabelecerem uma legislação sobre a propriedade intelectual que dê o mesmo peso aos direitos privados que a americana.

Um país subdesenvolvido que deseje utilizar a Biotecnologia para intervenções socializadas maciças sobre grupos inteiros - quer na difusão a pequenos produtores agrícolas de variedades vegetais e animais melhoradas, quer na erradicação de endemias, principalmente no caso das doenças tropicais, quer na produção de substâncias medicamentosas básicas em grandes quantidades, quer na recuperação de solos e tratamento de efluentes - encontra-se

diante de um dilema. De um lado, irá operar campos de pesquisa que foram deixados vagos nos países desenvolvidos, onde a iniciativa prefere produzir bens e serviços de alto valor comercial, associados, basicamente, às indústrias química e farmacêutica. De outro lado, faltam-lhe recursos públicos para a manutenção de uma atividade de pesquisa de longo prazo e continuada, não existindo a mesma atratividade de lucro capitalista na difusão de tecnologias de interesse social. Ao mesmo tempo, este país não terá acesso aos produtos da pesquisa nos países desenvolvidos, por não proteger tão estritamente quanto estes sua propriedade intelectual. Não terá, também, acesso a mercados externos ricos, seja porque não existe demanda privada pelos seus produtos, seja porque não há reciprocidade entre países desenvolvidos e subdesenvolvidos no trato da questão da propriedade. Mesmo os potenciais importadores, entre os países subdesenvolvidos, terão dificuldades financeiras de absorção de tais produtos biotecnológicos sem o apoio maciço de organismos internacionais, o que ainda não está em vista. Daí que o Brasil, e outros países subdesenvolvidos que queiram desenvolver a Biotecnologia, deverão criar primeiro a própria demanda social interna para seus produtos, a serem introduzidos sob a égide do Estado.

Um cenário possível seria o de que os países subdesenvolvidos, não tendo acesso às Biotecnologias modernas básicas, se vissem obrigados ou a reinventá-las, ou a abrir mão de suas políticas "nacionais" para a Biotecnologia, de forma a terem acesso a estas tecnologias dos países desenvolvidos. Ao mesmo tempo, um país subdesenvolvido que se atrase no desenvolvimento de uma Biotecnologia autônoma, por falta de acesso à pesquisa básica, corre o risco de ver os países desenvolvidos criarem suas próprias tecnologias nos campos em que os subdesenvolvidos ainda dispõem de um espaço de desenvolvimento, bloqueando-os dali em diante.

O resultado final seria que os subdesenvolvidos não só teriam de pagar para obter a tecnologia aplicada dos desenvolvidos, como as próprias tecnologias desenvolvidas por eles não teriam sua propriedade intelectual reconhecida internacionalmente. Para

darmos um único exemplo, este problema é especialmente grave no setor agropecuário, onde a legislação de proteção da propriedade intelectual sobre plantas e microorganismos não é reconhecida por nenhum país subdesenvolvido, sendo justamente este um dos setores onde mais tem se feito pesquisa biotecnológica aplicada no Brasil.

É mister, então, para os subdesenvolvidos, preparar o momento da sua adesão de forma seqüencial aos tratados internacionais vigentes, ou criar tratados multilaterais que regulem a transferência de tecnologias entre eles. Esta última opção, porém, só deverá se dar num momento futuro, quando alguns subdesenvolvidos tenham alcançado uma "massa crítica" de tecnologias próprias em alguns subsetores que lhes permita participar do mercado internacional de biotecnologias, como países produtores, e não apenas importadores. De fato, em alguns campos de desenvolvimento das biotecnologias, os países subdesenvolvidos já foram ultrapassados de forma irremediável pelos desenvolvidos: não se pode esperar um desenvolvimento da tecnologia de produção do interferon, por exemplo, no Brasil, que deverá resignar-se a produzir cópias adaptadas destes e de outros produtos, contra o pagamento de "royalties" . No entanto, na produção de biotecnologias para reprodução acelerada de variedades rústicas de trigo e milho, de plantas ornamentais, árvores madeireiras e outros vegetais adaptáveis aos trópicos, é perfeitamente possível que o Brasil - ou a Índia - sejam capazes de desenvolver tecnologias que possam encontrar um amplo mercado nos países desenvolvidos, ou nas empresas multinacionais que operam nos países subdesenvolvidos.

Pode-se imaginar, assim, a comercialização protegida por patentes regionais de mudas de dendê e seringueira entre institutos e firmas do Brasil e da Malásia, a constituição de JOINT VENTURES entre Brasil e Tailândia para a exploração de essências florestais melhoradas, etc., desde que apoiadas numa legislação multilateral específica.

No estágio atual, é urgente desenvolver políticas setoriais, apoiadas numa legislação AD HOC destinada a garantir o acesso aos resultados da pesquisa básica, o financiamento público de pesquisas que visem a proteção de biotecnologias de interesse social e a criação de um fluxo de recursos da iniciativa privada para a produção de tecnologias mercantilizáveis. É imperativo estabelecer políticas que permitam a criação de um "empresariado biotecnológico", capaz de desenvolver tecnologias aplicadas que tenham potencial comercializável a partir do seu conhecimento das tecnologias existentes e dos seus desenvolvimentos possíveis. No Brasil, como nos EUA, este novo empresariado terá, como origem, as instituições universitárias, contanto que existam políticas públicas que permitam uma acumulação de recursos através de instrumentos creditícios e tributários. Ou seja, temos aí questões de como transferir recursos públicos à iniciativa privada, detendo o controle social e assegurando a transparência de operações deste gênero. O problema mais elementar, porém, é a própria existência destes recursos.

Se se preferir a mobilização de recursos próprios da iniciativa privada para este novo campo, ficamos diante do problema de como despertar o interesse do empresariado nacional para tais aplicações de risco. É importante, neste sentido, a disseminação dos pólos de Biotecnologia nas universidades, onde as empresas privadas, mediante uma compensação financeira, se utilizam dos recursos humanos e dos equipamentos disponíveis para pesquisa aplicada. Como os equipamentos ficarão também disponíveis para pesquisa básica, cria-se uma forma de garantir o desenvolvimento de empresas biotecnológicas sem transferência de recursos públicos, e sem controle do Estado, a não ser para verificar se efetivamente estão produzindo Biotecnologia.

Alguna transferência de recursos, porém, talvez fosse necessária para garantir que as novas firmas biotecnológicas pudessem ultrapassar um primeiro estágio de acumulação sem terem que passar pela necessidade de um MERGER com empresas multinacionais. Neste caso, só seriam transferidos recursos

públicos a empresas biotecnológicas que já estivessem dotadas de um mínimo de autonomia e de uma política definida de pesquisa. Mesmo aí, estas transferências deveriam ser essencialmente negativas, baseadas em isenções fiscais e/ou no estabelecimento de regras contábeis especiais no cálculo do imposto devido. Devem ser evitadas, tanto quanto possível, transferências de recursos monetários, não só pelo problema do seu difícil controle, como também pelo fato de que as receitas das novas empresas biotecnológicas devem ser buscadas junto aos mercados privados.

Por último, deve-se enfatizar o suporte de que a legislação sobre Biotecnologia tenha um caráter transitório. Esta transitoriedade decorre da necessidade da Biotecnologia nacional, a longo prazo, conformar-se às normas internacionais de comercialização de seus bens e serviços, pelo menos a nível regional entre países do 3o. Mundo, como contrapartida a instrumentos como a UPOV e o Tratado de Budapest. Tal adesão à legislação internacional deve dar-se de forma seqüencial, na medida em que cada subsetor de aplicação das biotecnologias tenha atingido um grau considerado suficiente de autonomia tecnológica que lhe permita competir, na área de aplicação da legislação patentária, em igualdade de condições com as demais partes desta legislação. Em especial, é previsível uma "maturação" mais rápida em termos de vantagens com o patenteamento, de alguns subsetores agropecuários em relação aos demais utilizadores das biotecnologias.

Contraste-se a política nacional de Biotecnologia, aqui proposta, com a política nacional de informática. Nesta última, atende-se à necessidade de criar, no País, tecnologias já existentes alhures - necessidade esta considerada absoluta do ponto de vista da autonomia tecnológica - o que tem provocado consideráveis fricções sociais e políticas. Já no caso da Biotecnologia, não só a tecnologia ainda é incipiente, como não há uma homogeneidade de interesses nacionais. É esta heterogeneidade que requer políticas subsetorialmente diferenciadas.

Algumas questões primordiais que aqui ficam para pesquisa posterior. Em primeiro lugar, é necessário comparar, de um lado, qual o grau de acesso da Biotecnologia nacional às tecnologias de base já existentes internacionalmente e, ao mesmo tempo, realizar uma análise circunstanciada das tecnologias aplicadas já desenvolvidas. Em segundo lugar, é preciso estabelecer quais os mercados potenciais destas biotecnologias, nacionais e internacionais, os meios já existentes para a sua difusão, e as políticas mais adequadas para o seu fomento.

A Tabela IX.1 apresenta a informação hoje disponível referente ao investimento global em Biotecnologia no Brasil. Observe-se, basicamente, a oposição entre investimento público e privado. Há uma clara clivagem, já estabelecida no decorrer de todo este capítulo, entre a geração de tecnologias socializadas pelo setor público, situados basicamente na atividade agropecuária, e a geração de mercadorias biotecnológicas pelo setor privado, basicamente no setor saúde. Mais ainda, a produção de tecnologias básicas encontra-se totalmente nas mãos do setor público sob a forma de geração de tecnologias multissetoriais e de processo (aplicação indefinida). É como se o setor público, no Brasil, alimentasse de pesquisa básica o setor privado, para que este possa apropriar-se de tecnologias aplicadas sob a forma de mercadorias.

TABELA IX.1.

TOTAL DE RECURSOS APLICADOS EM BIOTECNOLOGIA NO BRASIL PELOS SETORES PÚBLICO E PRIVADO, SEGUNDO SETOR DE UTILIZAÇÃO DAS BIOTECNOLOGIAS ATÉ 1989 - DADOS PRELIMINARES (INCLUEM GASTOS FUTUROS CONTRATADOS).

SETORES	APLICAÇÕES		PÚBL. %	APLICADORES		TOTAL
	(US\$)	%		PRIV. %		
AGROPECUÁRIA	15.542.367	15,87	49,48	50,52	100	
SAÚDE	30.660.925	31,30	30,83	69,17	100	
OUTROS SETORES	17.970.196	18,35	25,20	74,79	100	
MULTIS-SETORIAIS	4.799.060	4,90	100,00	-	100	
INDEFINIDOS	28.971.533	29,58	100,00	-	100	
TOTAL	97.944.081	100,00	56,61	43,39	100	

Fonte: Tabelas IV.9 e V.1.

Esta tabela deve ser considerada expressamente como de caráter indicativo. Ela representa apenas uma fração, quase aleatória, dos investimentos totais em Biotecnologia no País. Foram listados apenas investimentos explicitamente identificados como aplicados em Biotecnologia em instituições públicas e empresas privadas que puderam ser contactadas dentro do disponível para a elaboração deste texto. Vale o alerta de que, até agora, não há, no Brasil, uma consolidação do total dos investimentos públicos e privados em Biotecnologia, nem para fins de quantificação própria, nem para comparação com outras áreas tecnológicas consideradas prioritárias.

O que falta à Biotecnologia nacional, então, é exatamente uma legislação e um programa que disciplinem as relações entre a apropriação privada de tecnologias e a produção de mercadorias biotecnológicas, de um lado, e o controle social geral da base tecnológica sobre a qual se apóia esta produção de mercadorias. Do mesmo modo, falta à Biotecnologia nacional um programa que estabeleça as características de difusão e apropriação de tecnologias de interesse social. Finalmente, falta uma legislação

referente à propriedade intelectual das biotecnologias produzidas, principalmente quando o são por agências públicas. É sobre estas questões que se devem desenvolver pesquisas subseqüentes.

ANEXO A - LITERATURA NACIONAL E INTERNACIONAL SOBRE OS ASPECTOS ECONÔMICOS DA BIOTECNOLOGIA

A.I.1. Introdução

Devido ao rápido crescimento recente da literatura sobre Biotecnologia, ela se encontra extremamente dispersa numa quantidade imensa de trabalhos. Estes são geralmente divulgados de forma pouco acessível ao público genérico, principalmente através de relatórios de circulação restrita, memoriais, comunicações, etc. Daí ser essencial um trabalho de referência geral que sistematize a literatura disponível. Este capítulo apresentará apenas as obras mais conhecidas e mais acessíveis, até o momento, aos pesquisadores brasileiros, com ênfase para o caso norte-americano.

A.I.2. Bibliografia Internacional

O OTA (OFFICE OF TECHNOLOGY ASSESSMENT) funciona como o braço analítico do Congresso Americano na discussão de políticas alternativas para a elaboração de legislações científica e tecnológica. Dos vários relatórios publicados pelo OTA sobre as questões econômicas, sociais e éticas implícitas no estudo da Biotecnologia, os principais, do ponto de vista da obtenção de referências, são: COMMERCIAL BIOTECHNOLOGY: AN INTERNATIONAL ANALYSIS (Government Printing Office, OTA-BA-218, janeiro/1984); NEW DEVELOPMENTS IN BIOTECHNOLOGY: PUBLIC PERCEPTIONS OF BIOTECHNOLOGY (Background Paper, Government Printing Office, OTA-BA-45, maio/1987); NEW DEVELOPMENTS IN BIOTECHNOLOGY: FIELD TESTING OF ENGINEERED ORGANISMS: GENETICAL AND ECOLOGICAL ISSUES (OTA-BA-350, Washington D.C., outono/1988). Destes relatórios, o

primeiro é o que mais se dedica a uma análise detalhada sobre as diversas conseqüências econômicas da difusão das biotecnologias, pela descrição extensiva das legislações e políticas de governo nos EUA e em outros países, a respeito dos diversos aspectos da Biotecnologia. Apesar de suas referências encontrarem-se obviamente defasadas, este relatório pode ainda constituir um valioso ponto de referência para o estudo da literatura internacional sobre o assunto.

A.I.2.1. Políticas de Pesquisa & Desenvolvimento

Uma importante questão econômica a ser levantada, quando se trata do desenvolvimento da Biotecnologia a nível internacional, é a do papel da mesma na conformação de uma política de governo para o desenvolvimento científico e tecnológico. Referências importantes, no caso, seriam: a) para os EUA, os relatórios anuais da AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE sobre os gastos do governo em P&D em cada ano fiscal; b) para a Inglaterra, o relatório do British Technology Group, PRUTEC Ltd. e Technical Development Capital: MINUTES OF EVIDENCE TO EDUCATION, SCIENCES AND ARTS COMMITTEE ON BIOTECHNOLOGY (H.M. Stationery Office, 289-iii, 26 de abril, 1982), assim como o relatório contratado pelo OTA de Vaquin, M: BIOTECHNOLOGY IN GREAT BRITAIN (U.S. Congress, fevereiro 1983); c) para a França, o relatório para o OTA do mesmo Vaquin: BIOTECHNOLOGY IN FRANCE (U.S. Congress, fevereiro 1983); d) para a Alemanha Ocidental e Suíça, os relatórios contratados pelo OTA de Sansoff, S: PUBLIC AND PRIVATE SECTOR ACTIVITIES IN BIOTECHNOLOGY: THE FEDERAL REPUBLIC OF GERMANY, e PUBLIC AND PRIVATE SECTOR ACTIVITIES IN BIOTECHNOLOGY: SWITZERLAND (U.S. Congress, janeiro 1983); e) para o Japão, o relatório contratado ao OTA de Saxonhause, G: BIOTECHNOLOGY IN JAPAN (U.S. Congress, junho 1983); f) há, ainda, o artigo recente de Sharp, Margareth - "National Policies Towards Biotechnology", IN TECHNOVATION, 5 (1987), pp. 281-304, que faz análise comparada de políticas nacionais de P&D para seis governos de países desenvolvidos (EUA, Japão, Inglaterra, França, Alemanha Ocidental e Holanda); g) como referência de políticas do governo

em países subdesenvolvidos, há o documento indiano produzido pelo National Biotechnology Board of the Government of India: LONG TERM PLAN IN BIOTECHNOLOGY FOR INDIA (abril 1983), do qual há um resumo no trabalho de Walkington, J: DOUBLE DIVIDENDS? U.S. BIOTECHNOLOGY AND THIRD WORLD DEVELOPMENT (World Resources Institute, Center for Policy Research, WRI Paper #2, novembro 1986), apêndice A.

A.I.2.2. Estrutura Industrial

Outro problema econômico a ser tratado na literatura internacional em Biotecnologia é o da constituição de empresas biotecnológicas, pela emergência de pequenas firmas (START-UP FIRMS) de Biotecnologia a partir das universidades. As referências básicas, do ponto de vista dos EUA, seriam o relatório do Congresso Americano (Comissão de Ciência e Tecnologia) intitulado: UNIVERSITY/INDUSTRY COOPERATION IN BIOTECHNOLOGY - HEARINGS BEFORE THE SUBCOMMITTEE ON INVESTIGATIONS AND OVERSIGHT AND THE SUBCOMMITTEE ON SCIENCE, RESEARCH AND TECHNOLOGY (junho 16-17, 1982, Washington D.C., U.S. Government Printing Office, 1983), o relatório contratado ao OTA de autoria do Management Analysis Center, Inc: STUDY OF UNIVERSITY/INDUSTRY RELATIONSHIP IN BIOTECHNOLOGY (U.S. Congress, Janeiro 1983) e o trabalho de Owenn, G.S.: "University-Corporate Relations in Science and Technology: an Analytical Model" IN Langfitt, T.W, Hackney, S., Fishman, A.P. ET ALII (eds.): PARTNERS IN THE RESEARCH ENTERPRISE (Philadelphia, University of Philadelphia Press, 1983). Outras referências possíveis seriam os trabalhos de: BOK, D.: "The President's Report: Business and the Academy" HARVARD MAGAZINE, maio 1981, p.26; Culliton, B.J.: "Biomedical Research Enters the Marketplace", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, 1195: 304, 1981; Giamatti, A.B.: "The University, Industry and Cooperative Research", SCIENCE, 1278; Kalergis, D., THE ROLE OF THE UNIVERSITY IN THE COMMERCIALIZATION OF BIOTECHNOLOGY (University of Virginia Law School, dezembro 1981).

A.I.2.3. Desenvolvimento e Apropriação

A bibliografia internacional trata em profundidade da questão do desenvolvimento das próprias biotecnologias, entendida como um processo de conversão do trabalho intelectual em mercadorias. As alternativas de políticas que estes trabalhos podem propor, portanto, estão baseadas sempre na idéia dos POLICY-MAKERS - principalmente americanos - que as inspiram, no sentido de estabelecer um estreitamento das relações entre os produtores das biotecnologias, de um lado, e do outro, a renda obtida pela comercialização do produto de sua atividade científica. A discussão sobre a propriedade intelectual e sobre as formas de organização da indústria biotecnológica, que é o foco das referências, tem por objetivo o estabelecimento de regras definidas que permitam transpor as situações de conflito quanto à proteção da propriedade das biotecnologias. Tais conflitos surgem entre a indústria e a universidade, bem como entre os pesquisadores e as instituições, e sua solução requer que se estabeleçam condições de maximização das produtividades, tanto dos pesquisadores quanto da indústria, como ainda da competitividade da indústria biotecnológica como um todo.

Sobre o problema da propriedade intelectual em geral, a referência básica é o relatório do OTA: IMPACTS OF APPLIED GENETICS: MICRO-ORGANISMS, PLANTS AND ANIMALS (OTA-HR-132, Washington D.C., abril, 1981), os trabalhos de Cooper, I.P. BIOTECHNOLOGY AND THE LAW, sec. 11.02 (Clarck, Boardman & CO, N. YORK, 1982) e os artigos de Kayton, I.- "Copyright in Living Genetically Engineered Works", GEO. WASH. L. REVIEW, SO: 191, 1982; Kiley, T. - "Speculations on Proprietary Rights and Biotechnology", BANBURY REPORT 10: PATENTING OF LIFE FORMS (Cold Springs Harbour Laboratory, N. York, 1982); Whale, A. - "Patents and Genetic Engineering", INTELLECTUAL PROPERTY LAW REVIEW 14:93, 1982, e Benson, R.H. - "Patent Wars", BIOTECHNOLOGY 4: 1064-1070, dezembro, 1986.

Sobre políticas de incentivos industriais à Biotecnologia (relações tarifárias, contabilidade especial), ver o relatório contratado pelo OTA de L.W. Borgman & CO., FINANCIAL ISSUES IN BIOTECHNOLOGY (U.S. Congress, março 1983). Para a questão da mão-de-obra e seu treinamento, consultar o paper de Feldman, M & O'Maley, E.P., THE BIOTECHNOLOGY INDUSTRY IN CALIFORNIA, preparado pela California Commission on Industrial Innovations, Sacramento, agosto 1982.

Sobre o problema de transferências de tecnologia para o exterior, de um ponto de vista do mundo desenvolvido, principalmente quanto à garantia de propriedade intelectual da tecnologia exportada, ver o relatório contratado pelo OTA de Schwaab, J., Jeffrey, D. e Conlin, D. - U.S. AND FOREIGN INTELLECTUAL PROPERTY LAW RELATING TO BIOLOGICAL INVENTIONS (U. S. Congress, fevereiro 1983).

A.I.3. Literatura Brasileira

A bibliografia nacional sobre aspectos econômicos da Biotecnologia lida com contenciosos mais amplos que a literatura internacional - isto é, a norte-americana - acima referida. Não trata tanto de reforçar institucionalmente a produção mercantil da Biotecnologia como propriedade intelectual, mas de questionar o papel social geral desta, muito especialmente na agricultura, em que as biotecnologias surgem como instrumento de reorganização socializada da matriz tecnológica. É esta discussão sobre as funções sociais das biotecnologias que surge em Ozorio de Almeida, Anna Luiza (org.) - BIOTECNOLOGIA E AGRICULTURA: PERSPECTIVAS PARA O CASO BRASILEIRO, Vozes/Biomatrix, Petrópolis, 1984; Anciães, W. e Cassiolato, S. E.- BIOTECNOLOGIA: SEUS IMPACTOS NO SETOR INDUSTRIAL, CNPq/Coordenação Editorial, Brasília, 1985; e Martine, G. & Castro, Cláudio de M. (org.) - BIOTECNOLOGIA E SOCIEDADE: O CASO BRASILEIRO, UNICAMP/ALMEO, Campinas, 1985. Sobre a questão da propriedade intelectual em Biotecnologia, temos o trabalho de Paes de Carvalho, A. - BIOTECNOLOGIA: NOVOS PROBLEMAS EM PROPRIEDADE INTELLECTUAL, mimeo, Rio de Janeiro, 21.06.1987.

Sobre o problema de uma política de desenvolvimento autônomo das biotecnologias nos países subdesenvolvidos, a referência é o artigo de Sorj, B & Wilkinson J. - "As Biotecnologias, a divisão internacional do trabalho e o caso brasileiro", REVISTA DE ECONOMIA POLÍTICA, V. 8, No. 2, abril/junho 1988, o qual trata, basicamente, do problema de esvaziamento econômico das "vantagens comparativas" dos países pobres na divisão internacional do trabalho em caso da não adoção de uma Biotecnologia autóctone. Sobre a potencialização destas vantagens pelo uso das biotecnologias, ver o artigo de Moreira Fo, C. A., & Silva, M.E. - "Biotecnologia: Avaliação dos Impactos Econômicos", IN: REVISTA BRASILEIRA DE TECNOLOGIA, v. 19, No. 2, fevereiro 1988.

Alguns estudos de caso, já contratados, encontram-se em fase de liberação. Trabalhos sobre Indústria de Celulose, Sementes, Imunobiológicos, Energia, e Estrutura Fundiária são esperados para breve e proporcionarão um retrato mais completo do panorama biotecnológico do Brasil de hoje.

A.I.4. Conclusão

Esta bibliografia é apenas parcial. Com base nela, pode-se iniciar um processo multiplicador de acesso às publicações mais específicas ou marginais. Uma listagem mais completa sobre as diferentes facetas da Biotecnologia irá requerer levantamentos nos principais centros de pesquisa nacionais, bem como nos próprios países desenvolvidos.

A.I.5. Bibliografia

A.I.5.1. Livros, artigos, recompilações.

1. AGER, B.P. - "Regulations and the european science". Trends in Biotechnology, 6(4), special issue, abril 1988, p. 42-44.
2. ALIMENTOS E TECNOLOGIAS No. 3, julho 1985 - p.8 a 21 (várias matérias redatoriais).

3. ANCIÃES, W. & CASSIOLATO, J.E - Biotecnologia: seus impactos no setor industrial. (CNPq). Brasília, 1985.
4. Banco de Desenvolvimento do Estado de S. Paulo (BADESP) - Informe Setorial: Biotecnologia. Departamento de Planejamento, vol. 1, No. 11, junho/julho 1987.
5. BAIARDI, A. & LA ROVERE - Programa de Comunidades Agroenergéticas. Mimeo, s/l, s/d.
6. BARBIERI, José Carlos - Utilização de patentes no Brasil: situação atual e tendências. FGV - SP, São Paulo, agosto 1988. (Mimeo).
7. BENSON, R.H. - "Patent Wars" - BIOTECHNOLOGY, 4, dezembro 1986, p. 1064-70.
8. Biotechnology in Ireland. National Board for Science and Technology, Ireland, s/d.
9. Biotechnology in the Walloon Region. Directory of Academic and Industrial Laboratories. BIOSURVEY, Bruxelas, 1986.
10. BIRKNER, J. - "Biotechnology Transfer - National Security Implications". In Biotechnology in society: private initiatives and public oversight. Pergamon Press, Nova Iorque, 1986.
11. CAVALCANTI, Ana Regina de Holanda - "A Aplicação da legislação de propriedade às formas vivas: patentes em biotecnologia". PANORAMAS DA TECNOLOGIA, MIC/INPI, Ano I, No. 2, 2o. trimestre 1987.
12. CAVALCANTI, David F. - "Legislação de conservação da natureza". Fundação Brasileira para Conservação da Natureza, Rio de Janeiro, 1978 (2a. ed.)
13. CEREZ, J.C. & PEDROSA, D.E. - "Fármacos: reconhecer não é preciso". REVISTA BRASILEIRA DE TECNOLOGIA, V. 19, No. 8, agosto 1988 - pp. 28-32.
14. CHOPPLET, M.(ed.). Les biotechnologies dans le monde. Paris, Centre d'Etudes des Systemes, 1985.
15. COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES. Rapport FASO. Europe 1995. Mutations technologiques et enjeux sociaux. Paris, Futuribley, 1983.
16. _____. La biotechnologie dans la Communauté. Bruxelas, 1983a.

17. _____. Proposition de décision de Conseil. ECLAIR, Bruxelles, 1987, p. 667- final.
18. _____. Proposition de décision de Conseil. FLAIR, Bruxelles, 1988a, p. 351- final - SYN 140.
19. _____. Proposition de décision de Conseil. Monitor, Bruxelles, 1988b, p. 386- final - SYN 147.
20. _____. Proposition de Directives du Conseil: utilization confinée de microorganismes génétiquement modifiés / Dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement. Bruxelles, 1988c, p. 160-final - SYN 131.
21. COMMISSION DES COMMUNITÉS EUROPÉENNES. 1989. Proposition de décision du Councseil: BRIDGE. Bruxelles, 1989, p. 806-final - SYN 182.(mimeo)
22. _____. 1979. Proposal for a Council Decision: BEP, Bruxelles, 1974, p. 793-final.
23. _____. 1988d. Proposal for a Council Directive on the Protection of Workers from the Risks Related to Exposure to Biological Agents at Work. Bruxelles, 1988d, pg. 165-final - SYN 129.
24. CORTES, J.F. & HEINZ, L. - Regulating the secret of life: making or breaking an industrial revolution. J.F. Coates, Washington, D.C., 1985.
25. CRUZ, Hélio Nogueira & MOREIRA Flo., Carlos Alberto - Avaliação do impacto econômico das biotecnologias do setor de celulose e papel. USP/Núcleo de Estudos Avançados, S. Paulo , 1985 (mimeo).
26. CUBE (Unité de Concertation pour la Biotechnologie en Europe). Vers une économie agricole orientée par le marché. Une reflexion entreprise sous l'angle de la biotechnologie. Bruxelles, Commission des Communautés Européennes, document ronéaté, 1986.
27. DEMBO, D., DIAS, Clarence e MOREHAUSE, W. - "Impactos sociais da privatização da biotecnologia nos países em desenvolvimento". IN. MARTINE, C. & CASTRO, C. de M. Biotecnologia e sociedade:o caso Brasileiro. UNICAMP/ALMED, 1985.

28. DEMBO D.; DIAS J. E.; MOREHOUSE W. "The Vital Nexus in Biotechnology: The Relationship Between Research and Production and Its Implications for Latin América". INTERCIÊNCIA 14(4) 168--180, 1989.
29. DUBOIS, Jean - "Recursos genéticos florestais: espécies nativas da Amazônia". BOLETIM DA FUNDAÇÃO BRASILEIRA PARA A CONSERVAÇÃO DA NATUREZA v.21, p. 45/71, 1986.
30. THE ECONOMIST, 30.04.1988 - "The Genetic Alternative: a survey of Biotechnology".
31. ELKINGTON, John - Double dividends? U.S. Biothechnology and Third World Development. World Resources Institute/Center for Policy Research. WRI Paper #2, novembro 1986.
32. FASELLA, P. "La recherche et le développement technologiques européens et le programme cadre". IN: Annales du séminaire "Stratégies et techniques d'accès aux programmes financés par la Commission des communautés européennes", Saclay, 6-8 outubro 1987. Paris, ANRT, p.7-12.
33. FAST (Forecasting and Assessment in Science and Technology). 1987. European futures. Prospects and Issues in Science and Technology. The FAST II Programme (1984-1987). Bruxelas, Commission of the European Communities.
34. FIELD, N. 1988. "La R-D en biotechnologie: problèmes de politique nationale et réponses". IN: Biotechnologie. Evolution du rôle des pouvoirs publics. Paris. Organisation de Coopération et Développement Economiques (OCDE), 1988, p. 7-70.
35. FIOCRUZ/Ministério da Saúde - Biotecnologia em Saúde no Brasil: limitações e perspectivas. FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 1987.
36. GADELHA, Carlos Grabois - Biotecnologia em saúde no Brasil: limitações e perspectivas. Série Políticas de Saúde, No. 3, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 1987.
37. GOMA, Gérard & MONSAN, Pierre - "Les bioindustries ont-elles un avenir?" LA RECHERCHE, v.14, No. 147, set. 1987.
38. GOMENSORO, Sônia C. M. - Desenvolvimento de novos setores intensivos em tecnologia no Brasil (Biotecnologia). STI/MIC novembro 1986.

39. HANSEN, B. Biotechnology in Denmark. Danish Research Administration. Cor, 1987.
40. HENSLER, K. - "La commercialisation de la recherche public et universitaire et l'acceptation por le public de la Biotechnologie". IN: OCDE - Biotechnologie et évolution du rôle des pouvoirs publics. Paris, OCDE, 1988, p. 111-118.
41. INPI - Invenção: Biotecnologia. Suplemento Especial. MIC/INPI, s/d (1987).
42. _____. "Princípios da UPOV". Mimeo, s/l, s/d. Proteção na área Vegetal - US. Mimeo, s/l, s/d. Alemanha - Lei sobre Proteção de Variedades de Plantas Mimeo, s/l, s/d. França: Lei de Variedades de Plantas. Mimeo, s/l, s/d. Japão - Lei das Sementes e Mudas. Mimeo, s/l, s/d. (resumos e comentários das legislações mencionadas).
43. IPARDES/CONCITEC - Biotecnologia no Paraná. Curitiba, setembro de 1986.
44. IRDAC Opinion on Future R & D Programmes in the Field of Biotechnology. Commission of the European Communities, november, 1987.
45. ISTO É, 9.3. 1988 - "A Geração dos Super-Remédios" - p. 56-64.
46. JORNAL DO COMÉRCIO, 22 E 23.05.1988 - "No limite da Biotecnologia" (matéria redatorial seriada).
47. JOYCE, Christopher - "Brazil goes back to its roots". NEW SCIENTIST, 18.07.1985.
48. LACAVAL, Ulisses - "Biotecnologia: diagnóstico preciso". REVISTA BRASILEIRA DE TECNOLOGIA, V. 19, No. 5, maio 1988.
49. LAND, T.- "U.S. plan to establish biosafety rules for Third World countries". GENETIC ENGINEERING NEWS, setembro 1986.
50. LAPEYRE, Lionel - "La protection juridique des inventions dans le domaine de la matière vivante". Tese de Bacharelado, Université de Troit, d'Economic de Sciences Sociales de Paris, Outubro 1986.
51. LA ROVERE, Emílio Lébrea - Produção Integrada de Energia e Alimentos; uma resposta ao desafio agrícola do 3o. Mundo. Mimeo, s/l, s/d.
52. _____ & TOLMASQUIM, Maurício Tiommo - "Sistemas integrados de produção de energia e alimentos no Brasil". Anais do

Seminário Internacional "Ecossistemas, Alimentos e Energia",
Brasília 2/6 setembro 1984.

53. _____ & TRINDADE, C.O.C., OLIVEIRA, C.N., DERENUSON, M. S.R., e JUSTO, P.F.P.G - "A atuação da FINEP na áreas da Energia da Biomassa: realizações e prioridades". FINEP/DIEE - Anais do Seminário Brasil-Europa de Energia de Biomassa e Resíduos, Belo Horizonte, 11/15 de abril de 1988.
54. LEWIS, Ch. "The Role of Biotechnology in Assessing Future Land Use Within Western Europe". Fast Occasional Papers, nº87, Commission des Communautés Européennes, 1986.
55. LURIA, S.E. & LURIA, Z. - "The Role of the University: Ivory Tower, Service Station, Frontier Post". DAEDALUS, 99:/1, 1970.
56. OF MALBORG, Ch (chairman) alii. 1988. Evaluation of the Biomolecular Engineering Programme - BEP (1982-1986) and the Biotechnology Action Programme - BAP (1985-1989). Bruxelas, Commission of the European Communities, EUR 11833, 128p.
57. Mc DONALD, S. - "British Science Parks: reflections on the Politics of High Technology". R & D MANAGEMENT, 17/1, 1987.
58. McINTYRE, Judith - "The Common Loon Cries for Help". NATIONAL GEOGRAPHIC vol. 175, No. 4, abril 1989.
59. MCT/CNPq - Centro de Biotecnologia - "Negociando acordos com a Alemanha". INFORMATIVO MCT/CNPq, No. 56, abril 1988.
60. MILLER, H. I. & YOUNG, F.E. - "Biotechnology: a Scientific term in name only". THE WALL STREET JOURNAL, 13.01.1987.
61. MORRISON, E.F. - "State and local efforts to encourage economic growth through innovation: an historical perspective". IN GRAY, D.O, SOLOMON, T. e HETZHEK, W. (eds.) - TECHNOLOGICAL INNOVATION: STRATEGIES FOR A NEW PARTNERSHIP. North Holland, Nova Iorque, 1986.
62. DE NETTANCOURT, D. - "Biotechnologies communautaires: um programme chasse autre". BIOFUTUR 45, p. 34-4, 1986.
63. _____. "Biotechnologies et agroindustries: de BAP en BRIDGE et TAMDA". IN: ANRT. Actes du Séminaire "Stratégies et techniques d'accès aux programmes financés par la CCE". Saclay, 6-8 octobre 1987. Paris, ANRT, p. 261-265.

64. Office of Technology Assessment (OTA)/US. Congress - Commercial Biotechnology: an International analysis. Washington D.C., U.S. Gov. Printing Office, 1984.
65. OCDE. Considérations de sécurité relatives à l'ADN recombiné. Paris, OCDE (Organisation de Cooperation et de Développement Economiques), 1986.
66. _____. New developments in Biotechnology: ownership of human tissues and cells. OTA-BA-337, V.S. Government Printing Office, Washington D.C., março 1987.
67. _____. New developments in Biotechnology: Public perceptions of Biotechnology. Background Paper, OTA-BP-BA-45. U.S Government Printing Office, Washington D.C., maio 1987.
68. _____. Factors affecting commercialization and innovation in the Biotechnology Industry. Transcript of workshop proceedings, 11.06.1987.
69. _____. New developments in Biotechnology: field testing of engineered organisms; genetic and ecological issues. OTA-BA-350. Government Printing Office, Washington D.C., maio 1988.
70. _____. New Developments in Biotechnology: U.S. Investment in Biotechnology (Special report OTA). Gov. Printing Office, Washington, julho 1988.
71. _____. New developments in Biotechnology: patenting life. Gov. Printing Office, Washington 1989.
72. PAES, P.R. Tavares - Propriedade industrial. Editora Saraiva, S. Paulo, 1987 (2a. ed.)
73. PAES DE CARVALHO, Antônio - Biotechnology in a Global Economy. OTA - Office of Technology Assessment, Julho de 1989.
74. RANACHANDRAN, S. & BIMDA, D.K. - Infrastructure Development: the Indian Perspective. IN: Biotechnology Revolution and the Third World. Challenger and Policy Options. New Delhi, 1988.
75. REITZ, Raulino - "Bromélias". CIÊNCIA HOJE, v.4, no. 21, novembro/dezembro de 1985, p. 50-57.
76. RÉPUBLIQUE FRANÇAISE. Eureka. The Technological Renaissance of Europe. French proposals). Paris, Centre d'Etudes des Systèmes et des Technologies Avancées (CESTA), 1985.

77. REVISTA BRASILEIRA DE TECNOLOGIA, vol. 19, No. 1, janeiro 1988. "A promessa das florestas".
78. _____, vol 19, No. 2, fevereiro 1988 (No. especial sobre Biotecnologia).
79. _____, vol. 19, No. 4, abril 1988: "Genética, a técnica da multiplicação nobre". - p. 5/6 (relatório redatorial sem título).
80. _____, vol 19, No. 5, maio 1988 - p. 6-7 e 12-24 (matérias redatoriais sem título).
81. _____, ibid - "Brasil e Argentina, modelo de cooperação".
82. _____, vol. 19, No. 6, junho 1988 - p. 32-41. (matérias redatoriais sem título).
83. _____, vol. 19, No. 7, julho 1988 - "Transfusões seguras"- p. 11-22; "Vitamina C: fim da dependência - p. 23 "Biotecnologias" - p. 24-34.
84. _____, vol. 19, No. 8, agosto 1988 - "Receita de Independência" - p. 25-27.
85. RIMOLI, Laerte - "Alerta contra o mercúrio". REVISTA BRASILEIRA DE TECNOLOGIA, abril/1988
86. ROSILLO - CALLE, F. & HALL, D.O. - "Brazil's commitment to Biotechnology" INTERNATIONAL BIOTECHNOLOGY, vol.8/4, julho/agosto 1988.
87. SALOMON, J.J. - "Promethée empatrés. La résistance au changement technique". FUTURIBLES, Ed. Perganon Press, Paris, 1982.
88. _____. (ed.) - "L'impact des biotechnologies sur la tiers Monde". Fast occasional Papers, n° 55, Commision des Communautés Européenes, 1983.
89. SANT'ANNA, A. & CHOPPLET, M. - A pesquisa e o desenvolvimento da Biotecnologia na França. Série Monográfica, SECTEC, Embaixada do Brasil/Ministério das Relações Exteriores, Paris, 1987.
90. _____ & SASSON, A. - "Production et commercialisation des semences. le nouveau paysage industrial et les nouvelles stratégies d'enterprise". CPE Étude, n° 96, novembro 1987.
91. SENHOR, No. 272, 3/06/1986 - "Como fabricar gente".

92. SORJ, Bernardo & WILKINSON, John - "As Biotecnologias, a Divisão Internacional do Trabalho e o Caso Brasileiro". REVISTA DE ECONOMIA POLÍTICA, vol 8, n° 2, abril-junho/88
93. STOUROZÉ, Y. Eurêka: "Le monde, l'Europe et la France". LE DÉBAT, n° 40, septembre 1986, p. 130-142.
94. TEIXEIRA, R. - "Política Industrial para Química Fina". REVISTA BRASILEIRA DE TECNOLOGIA, vol 19, No. 8, agosto 1988 p. 32.
95. U.S. CONGRESS/CONGRESSIONAL BUDGET OFFICE - The Gatt Negotiations and U.S. Trade Policy. U.S. Government Printing Office, Washington D.C., 1987.
96. U.S. CONGRESS/JOINT ECONOMIC COMMITTEE - Location of High Technology Firms and Regional Development. A staff study by Robert Premus. Government Printing Office, Washington D.C. junho 1982.
97. VENTURA, A. K. "Biotechnologies and their implications for third world development". Technology in Society, 4, 109: 129, 1982.
98. YANO RESEARCH INSTITUTE. Biotechnology and Industry in Japan. outubro 1982.
99. YUAN, R.T. - Biotechnology in Western Europe. International Trade Administration v.s. Department of Commerce, Washington, D.C., 1987.
100. _____. "An overview of biotechnological transfer in an international context". Genetic Engeneering News, março 1987.
101. ZYLBERSTAIN, Décio et. alii. - "Estudo Econômico do uso dos processos biotecnológicos na agricultura". IN VIEGAS, José A e BARROS, P.M. - Biotecnologia e Desenvolvimento Nacional. Secretaria da Indústria e Comércio, Ciência e Tecnologia, S. Paulo, 1987.

A.I.5.2. Fontes:

A.I.5.2.1. Legislação Internacional

1. Budapest Treaty on the International Recognition of the Deposit of Micro-Organisms for the purposes of patent procedure". Budapest abril 28, 1977, com efeito desde agosto 19, 1980.
2. International Convention for the Protection of New Varieties of Plants. 2 dezembro, 1961, revisado em Genebra (1972) e em outubro 23, 1978.

A.I.5.2.2. Relatórios e anais.

1. Annuaire des Biotechnologies et des Bioindustries. The Directory of Biotechnology in France. Biofutur, Paris, 1987.
2. BANCO INTER AMERICANO DE DESENVOLVIMENTO - Progresso sócio-econômico na América Latina. Parte Especial: Ciência e Tecnologia. cap.VIII do Relatório anual do BID. - p.203-93.
3. CNPq - ORÇAMENTO DO CNPq, 1989
4. I Congresso Nacional de Biotecnologia - Anais. Patrocínio Prefeitura Municipal do Rio de Janeiro/Secretaria de Ciência e Tecnologia do Estado do Rio de Janeiro/Ministério da Ciência e Tecnologia/ABRABI. Apoio FINEP/Casa da Moeda/CNPq. Rio de Janeiro, 1988.
5. Directory of U.S. Courses in Biotechnology for Developing Country Scientists. National Academy Press, Washington, D.C. 1984.
6. The 1984 Directory of British Biotechnology. Edinburgh & Livingstone (eds.).
7. Gesellschaft fur Biotechnologische Forschung mbh Braunschweig - Stockheim. Scientific Annual Report, 1988.
8. MINISTÉRIO DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA - Relatório de Atividades. Brasília, 1988.
9. MINISTÉRIO DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA/CNPq/DPG - Versão Preliminar dos Recursos do Tesouro para a Ciência e Tecnologia - 1989.
10. MINISTÉRIO DA SAÚDE/FIOCRUZ - Recursos Aplicados em Biotecnologia em Saúde no Brasil: Limitações e Perspectivas.

11. NATIONAL SCIENCE FOUNDATION - Special Report: Biotechnology Research and Development Activities in Industry: 1984 e 1985. Washington D.C., 1987.
12. PROJETO Parques Tecnológicos na América Latina - Relatório Final - Convênio NIT/COPPE - FINEP - OEA. - Relatório Final - p. 118-24.
13. RECURSOS DO TESOURO PARA A CIÊNCIA E TECNOLOGIA, 1987-1988
14. SECRETARIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE S. PAULO - Atividades de Pesquisa e Desenvolvimento em Biotecnologia. Governo do Estado de S. Paulo, 1987.
15. SECRETARIA ESPECIAL DE BIOTECNOLOGIA/MCT - Relatório de Atividades, 1988.
16. SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE PARQUES TECNOLÓGICOS - ANAIS. Rio de Janeiro, 1987.
17. UFRJ/SAG: Superintendência de Acompanhamento e Gerenciamento de Projetos da UFRJ - Relatório Parcial, 1988.

ANEXO B - GLOSSÁRIO¹

ADJUVANTES

Palavra de uso muito amplo, significando sempre uma substância capaz de AJUDAR em um processo. Não pode ser confundida com a palavra "catalisador". Na vasta maioria dos casos, a presença de um ADJUVANTE é desejável, mas não essencial ao processo.

ADN

Ácido desoxirribonucleico - É a molécula responsável pela informação genética. Consiste em uma longa molécula composta de dois filamentos complementares em dupla hélice. Cada filamento é composto por uma seqüência de nucleotídeos ligados entre si por pontes de fosfato.

AERÓBICA

Vivendo ou atuando apenas na presença de oxigênio.

AMILASE

Grupo de enzimas capazes de decompor o amido. O uso da palavra no singular refere-se a todo esse grupo. Cada amilase possui uma forma de atuação específica sobre a molécula do amido.

AMILOGLICOSIDASE

Membro do grupo de enzimas que desdobram o amido.

AMINOÁCIDO

Substâncias de estrutura bem definida, capazes de funcionar como os blocos construtores de proteínas. São 20 os aminoácidos mais comuns.

¹Este glossário foi obtido tomando como ponto de partida o trabalho encontrado no livro "Biotecnologia, seus impactos no setor industrial", Wanderley Anciães e José Eduardo Cassiolato, CNPq, Brasília, 1985.

AMPICILINA

Importante antibiótico semi-sintético. É obtido por modificação química da PENICILINA.

ANAERÓBICA

Vivendo e atuando na ausência de oxigênio.

ANEL AEROMÁTICO

O universo da química tem que ser dividido para poder ser estudado. A primeira divisão é feita entre química MINERAL e química ORGÂNICA. Logo a seguir, a química orgânica é dividida em química de AROMÁTICOS e não aromáticos. O que caracteriza a substância aromática é a presença de um ou mais ANÉIS iguais, ou "parecidos", com o anel do BENZENO. A palavra "parecido" está aqui para substituir conceitos que não caberiam em um glossário.

ANTIBIÓTICO

Substância de origem microbiana que em pequenas quantidades é capaz de destruir ou inibir o crescimento de outro microorganismo.

ANTICORPO

Classe de substâncias (proteínas) produzidas pelo organismo animal em resposta à introdução de uma substância estranha (antígeno).

ANTICORPO MONOCLONAL

Anticorpos produzidos por uma população de células geneticamente idênticas (clone) e que reconhece apenas uma espécie de antígeno.

ANTÍGENO

Uma substância, usualmente uma proteína ou um carboidrato, que, quando introduzida no corpo de um ser humano ou animal superior, estimula a produção de um anticorpo que reagirá especificamente com ela.

BATELADA (PROCESSO DE)

Um método de bioprocessamento no qual um biorreator é carregado com matéria-primas e microorganismos. Ao ser concluído o processamento, ocorre a descarga e um posterior recarregamento.

BIOCATALISADOR

Proteína de ação catalítica (ver enzima)

BIOPOLÍMEROS

Polímeros de origem natural. Encadeamento de uma, ou mais substâncias simples (monômeros). Como principais exemplos temos as proteínas e os ácidos nucleicos. O amido e a celulose são biopolímeros da classe dos polissacarídeos.

BIOPROCESSO

Qualquer processo que utiliza células vivas completas ou seus componentes (por exemplo, enzimas e cloroplastos) para efetuar mudanças físicas ou químicas desejadas.

BIORREATOR

Vaso no qual um bioprocessamento é realizado.

BROTO APICAL

Região que contém o MERISTEMA. São as extremidades dos ramos e das raízes em crescimento.

CATALISADOR

Substância que acelera uma reação química, permanecendo inalterada no final da mesma.

CEFALOSPORINA

Um dos mais modernos e poderosos antibióticos.

CELULASE

Enzima capaz de desdobrar a CELULOSE.

CELULOSE

Polissacarídeo composto de unidades de glicose ligadas entre si (pelos carbonos na posição BETA - 1, 4). É o principal constituinte da MADEIRA.

CITOCININA

Hormônio vegetal. Atua sobre a DIVISÃO CELULAR no desenvolvimento dos brotos.

CLONE

População de células ou organismos geneticamente idênticos, produzidos assexualmente a partir de um ancestral comum.

CLOROPLASTO

É o componente celular que contém a CLOROFILA.

CULTURA (MEIO DE)

Qualquer sistema nutriente para o cultivo artificial de bactérias ou outras células; usualmente, uma mistura complexa de matérias orgânicas e inorgânicas.

ECTOMICORRIZAS

Micorrizas que não penetram nas raízes das plantas, mas agem sobre a sua superfície, sem a formação de nódulos.

ELETROFORESE

Processo de separação e isolamento de proteínas. É fundamentado na diferença de comportamentos dessas substâncias quando sob a ação de um potencial elétrico.

EMBRIOGÊNESE SOMÁTICA

Formação de um embrião a partir de células somáticas, ou seja, não sexuais.

ENZIMA

Proteína de ação catalítica.

de RESTRIÇÃO - Enzimas microbianas que restringem a entrada de DNA estranho à célula degradando-o. Na técnica do DNA recombinante, elas são usadas IN VITRO para clivar a molécula de DNA em sítios específicos.

Imobilizada - Técnica que utiliza a fixação de enzimas em suportes sólidos.

ENZIMAS MICROBIANAS

Enzimas isolados de microorganismos.

FERMENTAÇÃO

No contexto industrial é a utilização de microorganismos ou seus componentes na transformação de uma matéria-prima para obtenção de produtos.

FIXAÇÃO BIOLÓGICA DO NITROGÊNIO

Processo em que um microorganismo interage com uma planta na fixação de nitrogênio por essa última.

FUNGAL

Anglicismo que indica ser de origem de fungos uma determinada substância.

GENE

A unidade básica da hereditariedade. Uma seqüência de ADN que contém a informação genética para a síntese de uma proteína específica.

- Amplificação de - Tratamento destinado a aumentar a proporção de plasmídeos recombinantes em relação ao DNA cromossomal. O aumento de genes recambinantes na célula reflete diretamente no aumento da quantidade de proteína sintetizada.

- Expressão de - Mecanismo que permite a síntese da proteína de acordo com a informação contida no gene.

GIBERELINA

Hormônio de crescimento e multiplicação de plantas.

GERMOPLASMA

A variabilidade genética total disponível para uma espécie.

HEMICELULOSE

Produto da hidrólise parcial da celulose.

HIBRIDOMA

Produto da fusão entre célula de mieloma (que se divide continuamente em culturas) e linfócito (célula produtora de anticorpos); a célula resultante cresce em culturas e produz anticorpos monoclonais.

HÍBRIDO SOMÁTICO

Entidade resultante da fusão de duas células, ou de duas regiões de uma planta, sem a participação de mecanismos sexuais. Dois importantes exemplos são a enxertia e a fusão de protoplastos.

HORMÔNIO

Um mensageiro químico encontrado na circulação de organismos superiores, capaz de transmitir mensagens regulatórias para as células.

INTERFERON

Substância produzida por microorganismos, com poderoso efeito controlador sobre diferentes tipos de vírus. Na curta história da biotecnologia moderna, a produção comercial da Interferona por Engenharia Genética é um marco importante.

INVERTASE

Enzima que atua sobre a sacarose (açúcar de cana) produzindo o "açúcar invertido", que é a mistura de glicose e frutose. O nome "açúcar invertido" vem da "inversão no sentido da rotação da luz polarizada ao atravessar uma solução do açúcar" (sacarimetria).

IN VITRO

Literalmente "no vidro". Pertinente a uma reação (biológica) realizada em condições artificiais.

LIGASE

Uma enzima que catalisa a junção de duas moléculas.

LIGNOCELULÓSICO

Material que contém LIGNINA ligada à celulose. A LIGNINA é outro constituinte da madeira.

LIXIVIAÇÃO BACTERIANA

Purificação e enriquecimento de MINÉRIOS por meio da ação de bactérias. Um capítulo bastante destacado dentro da biotecnologia.

MERISTEMA

Tecido embrionário nas extremidades das plantas em crescimento. Os meristemas são extremamente importantes nas técnicas de multiplicação de plantas por CULTURAS DE TECIDOS.

MICROPROPAGAÇÃO

Técnica da multiplicação de plantas através a cultura de tecidos, partindo de minúsculos fragmentos da planta.

MICRORRIZA

Microorganismos que se associam às raízes das plantas, provocando um relacionamento simbiótico com as mesmas.

NBF (NEW BIOTECHNOLOGY FIRMS)

Empresas constituídas a partir de meados da década de 70, cuja única função é pesquisa, desenvolvimento e produção usando meios biotecnológicos.

PAPAÍNA

Enzima proteolítico obtido do MAMÃO. Não é uma lenda acreditar que o mamão facilita a digestão das carnes.

PANCREATINA

Enzima proteolítico isolado do pâncreas.

PECTINASE

Enzima capaz de libertar e romper as PECTINAS.

PENTACLOROFENOL

Produto químico sintético importante na preservação de madeiras contra diferentes tipos de cupins e outras pragas. Ficou popularmente famoso com o nome de "pó da China".

PEPSINA

Importante enzima proteolítico. Fundamental no processo digestivo.

pH

Uma medida da acidez ou basicidade de uma solução numa escala de 0 (ácido) a 14 (básico). De 0 a 7 - ácido; 7 - neutro; e de 7 a 14 - básico ou alcalino.

PLASMÍDEO

Um segmento circular, extracromossômico e auto-reprodutivo do ADN. É geralmente usado como vetor na introdução de genes estranhos em células hospedeiras.

PROCESSO CONTÍNUO

Método de bioprocessamento no qual matérias-primas são fornecidas e o produto final é removido continuamente a taxas volumétricas idênticas (opostas a bateladas).

PROTEASES

Enzimas proteolíticos, ou seja, capazes de desdobrar as proteínas.

PROTEÍNA

Um biopolímero (polipeptídeo) constituído de aminoácidos. Algumas proteínas funcionam como catalisadores no metabolismo

(enzimas), enquanto outras atuam como elementos estruturais de células e tecidos.

- Células de microorganismos crescidos em grandes quantidades para utilização como suplemento protéico humano ou animal.

PROTOPLASTO

Célula vegetal desprovida de sua parede celulósica.

REGENERAÇÃO (DE PLANTA)

Processo laboratorial de crescimento de uma planta inteira a partir de uma célula única ou de um grupo de células.

TRIPSINA

Importante enzima proteolítica.

VARIAÇÃO SOMA-CLONAL

Produção de um cultivar a partir da MUTAÇÃO de células vegetais, sem a participação de mecanismos sexuais.

VINHÇA

Também chamado "vinhoto". Líquido resultante da retirada do álcool do meio de cultura fermentado na fermentação alcoólica.

VÍRUS

Um elemento genético composto de ADN ou ARN, capaz de se reproduzir apenas no interior de células vivas (hospedeiras).

