Biotecnologia: uma visão geral

Fábio Gelape Faleiro Solange Rocha Monteiro de Andrade

A Biotecnologia – conceitualmente, a união de biologia com tecnologia – é um conjunto de técnicas que utiliza os seres vivos, ou parte desses, no desenvolvimento de processos e produtos que tenham uma função econômica e (ou) social. A biotecnologia envolve várias áreas do conhecimento e, em consequência, vários profissionais, sendo uma ciência de natureza multidisciplinar. Na Figura 1A, ilustram-se algumas áreas do conhecimento com interface com a biotecnologia.

As várias técnicas relacionadas à biotecnologia (Figura 1B) têm trazido, via de regra, benefícios para a sociedade (Figura 1C). Podemos citar como exemplos as fermentações industriais na produção de vinhos, cervejas, pães, queijos e vinagres; a produção de fármacos, vacinas, antibióticos e vitaminas; a utilização de biofungicidas no controle biológico de pragas e doenças; o uso de microrganismos visando à biodegradação de lixo e esgoto; o uso de bactérias fixadoras de nitrogênio e fungos micorrízicos para a melhoria de produtividade das plantas; o desenvolvimento de plantas e animais melhorados utilizando técnicas convencionais de melhoramento genético e também a transformação genética.

Neste capítulo, é apresentada uma visão geral da biotecnologia, abordando aspectos conceituais e históricos da biotecnologia clássica e moderna e fazendo um breve relato das principais técnicas e produtos biotecnológicos e seus benefícios econômicos, sociais e ambientais.

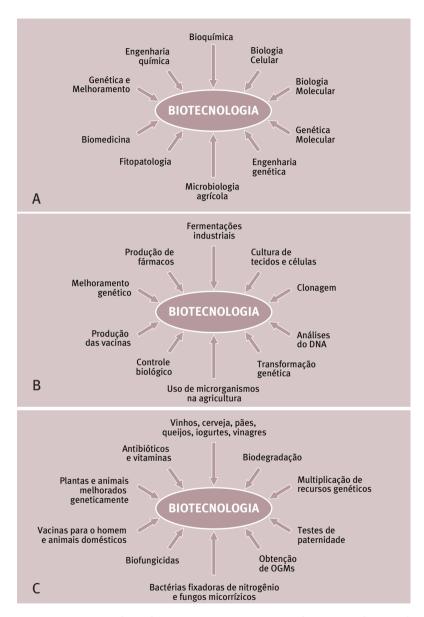


Figura 1. Principais disciplinas (A), técnicas (B) e produtos (C) relacionados à biotecnologia.

O que é biotecnologia?

Podemos encontrar nos mais variados meios de comunicação várias definições para o termo biotecnologia. Uma definição ampla de biotecnologia é o uso de organismos vivos ou parte deles para a produção de bens e serviços. Podemos dizer que, nessa definição, enquadram-se a biotecnologia clássica e a moderna. A biotecnologia clássica envolve um conjunto de atividades que o homem vem desenvolvendo há milhares de anos, como a produção de alimentos fermentados, como o pão e o vinho. A chamada biotecnologia moderna envolve tecnologias de engenharia genética, DNA recombinante, cultura de células e embriões para o desenvolvimento de produtos e processos.

Entre as várias definições de biotecnologia, encontramos aquelas em sentido amplo:

"É o uso de conhecimentos sobre os processos biológicos e sobre as propriedades dos seres vivos, com o fim de resolver problemas e criar produtos de utilidade." (CONVENTION ON BIOLOGICAL DIVERSITY, 1992).

"É a tecnologia baseada na biologia, especialmente quando usada na agricultura, ciência dos alimentos e medicina." (WIKIPÉDIA, 2009).

Algumas definições se enquadram mais dentro da biotecnologia clássica:

"É o uso industrial de processos de fermentação... tecnologia que permite a utilização de material biológico para fins industriais." (BORÉM et al., 2007).

"É um conjunto de técnicas que utiliza seres vivos, ou parte desses, para produzir ou modificar produtos, aumentar a produtividade de plantas e animais de maneira eficiente ou, ainda, produzir microrganismos para usos específicos." (TORRES et al., 2000).

Outras definições estão mais relacionadas à biotecnologia moderna: "É o uso de células e biomoléculas para a resolução de problemas ou transformação em produtos. É um conjunto de técnicas que potencializa as melhores características das células, como a capacidades produtivas, e disponibiliza moléculas biológicas, como DNA e proteínas, para serem utilizadas" (AGÊNCIA BRASILEIRA DE DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL, 2009).

"É o desenvolvimento de produtos por processos biológicos, utilizando-se a tecnologia do DNA recombinante." (BORÉM; SANTOS, 2004).

"Espectro ou conjunto de tecnologias moleculares aplicadas ao estudo de microrganismos, plantas e animais." (BORÉM et al., 2009; CONSELHO DE INFORMAÇÃO SOBRE BIOTECNOLOGIA, 2009).

Dessa forma, biotecnologia pode ter diferentes significados, principalmente quando comparamos a biotecnologia clássica e a moderna. Podemos resumir o conceito de biotecnologia, com base na origem da palavra: *bio* significa vida, *tecno* significa uso prático e aplicado da ciência e *logos* significa conhecimento, ou seja, conhecimentos que usam organismos, células e moléculas de forma prática na obtenção de bens e serviços. Podemos dizer também que é a tecnologia que gera produtos e processos de origem biológica.

História da biotecnologia

O termo biotecnologia foi utilizado, pela primeira vez, no início do século passado. Apesar de o termo ser novo, o princípio é muito antigo. Considerando o seu conceito amplo, podemos dizer que a biotecnologia iniciou-se com a agricultura ou agropecuária, ou seja, com a capacidade do homem de domesticar plantas e animais para seu benefício. Estima-se que 8000 anos a.C., na Mesopotâmia, berço da civilização, os povos selecionavam as melhores sementes das melhores plantas para aumentar a colheita. Outro exemplo histórico da biotecnologia é a utilização da levedura na fermentação da uva e do trigo para produção de vinho e pão, o que já acontecia por volta de 7000 anos a.C. Estima-se que a utilização de bactérias para a fermentação do leite para produção de queijos já acontecia a 3000 anos a.C. Logicamente, os povos dessa época não faziam ideia que as leveduras e bactérias fossem utilizadas nesses processos de fermentação. Os microrganismos somente foram descobertos em 1675 por Anton Van Leeuwenhoek e. somente em 1862. Louis Pasteur descobriu a associação desses microrganismos com o processo de fermentação. O início da biotecnologia é ilustrado na Figura 2 e, na Figura 3, a descoberta dos microrganismos.



Figura 2. Início da biotecnologia com a agricultura e a produção do pão e do vinho.

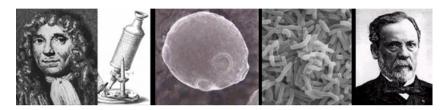


Figura 3. Anton Van Leeuwenhoek e Louis Pasteur e a descoberta dos microrganismos.

Com a evolução da ciência em seus diversos setores, inúmeras metodologias biotecnológicas têm sido sistematizadas, aumentando seus benefícios econômicos, sociais e ambientais. A descoberta da utilidade dos microrganismos trouxe a primeira revolução biotecnológica, a qual ocorreu na medicina com a produção das vacinas. Louis Pasteur foi o pioneiro e, no Brasil, Oswaldo Cruz foi um importante seguidor. Oswaldo Cruz foi o pioneiro no estudo das moléstias tropicais e da medicina experimental no Brasil (Figura 4). Fundou o Instituto Soroterápico Nacional no Rio de Janeiro em 1900, transformado em Instituto Oswaldo Cruz, respeitado internacionalmente. Quase 90 anos após a sua morte, Oswaldo Cruz é lembrado em cada canto do território nacional, embora tenha tido na época a incompreensão de seus contemporâneos por causa de suas campanhas sanitárias, as quais permitiram que a vacinação se tornasse uma prática corriqueira e de extrema importância no Brasil (FALEIRO; ANDRADE, 2009). Hoje, seria praticamente impossível a vida sem as vacinas dos seres humanos e animais domésticos.



Figura 4. Oswaldo Cruz e seu pioneirismo na produção de vacinas no Brasil.

Entre outros cientistas importantes para o desenvolvimento da biotecnologia, merecem destaque Gregor Mendel, considerado o 'pai da genética', com a descoberta da hereditariedade (como as características passam de geração para geração) em 1865 e Alexander Fleming, descobridor do antibiótico penicilina obtido a partir do fungo *Penicillium* (Figura 5).



Figura 5. Gregor Mendel e Alexander Fleming.

E a biotecnologia moderna? Podemos dizer que a biotecnologia moderna nasceu com a descoberta da estrutura do DNA (ácido desoxirribonucleico, molécula responsável pela informação genética de cada ser vivo) por James Watson e Francis Crick em 1953. Essa descoberta foi fundamental para entender como o DNA era capaz de codificar as proteínas responsáveis por todos os processos e pelo fenótipo de todos os seres vivos. Esse entendimento foi concluído com a decifração do código genético por Har Gobing Khorana e Marshall Niremberg em 1967 (Figura 6). Esses pesquisadores explicaram como apenas quatro nucleotídeos codificavam os 20 diferentes aminoácidos que constituem as milhares de proteínas existentes (BORÉM; SANTOS, 2004).









Figura 6. Watson e Crick e a estrutura do DNA; Niremberg e Khorana e o código genético.

A partir da descoberta do DNA e do código genético, houve uma revolução incrível na área da genética e biologia molecular, surgindo a manipulação controlada e intencional do DNA por meio das técnicas de engenharia genética. Segundo Aragão (2009), a engenharia genética surgiu em 1972, quando cientistas americanos conseguiram ligar sequências de DNA de Escherichia coli a do Simian papiloma virus. Como consequência dessas pesquisas, o primeiro organismo transgênico – E. coli contendo sequências de DNA de Xenopus laevis – foi produzido em 1973. Esse resultado levou o líder do projeto, Dr. Paul Berg, a ganhar o Prêmio Nobel em 1980. Por meio dessas técnicas, foi possível a produção de insulina humana em bactérias e o desenvolvimento de inúmeras plantas transgênicas a partir da década de 1980, sendo a primeira uma planta de fumo transformada com a capa proteica do vírus do mosaico do tabaco (Tobacco mosaic virus - TMV) (POWELL et al., 1986). Em 1994, a U.S. Food and Drug Administration (FDA) liberou para o consumo humano o primeiro alimento geneticamente modificado, o tomate Flavr Savr, produzido pela empresa americana Calgene.

Na história recente da biotecnologia moderna, merece destaque a clonagem da ovelha Dolly (Figura 7), em 1996, que foi o primeiro mamífero a ser clonado com sucesso a partir de uma célula adulta. Dolly foi gerada a partir de células mamárias de uma ovelha adulta com cerca de 6 anos, por meio de uma técnica conhecida como transferência somática de núcleo. Outro acontecimento marcante foi o anúncio do projeto genoma humano, em 1990, que tinha como objetivo conhecer a sequência completa dos nucleotídeos que o compõem. O prazo previsto para a conclusão do projeto era de 15 anos. Em virtude da grande cooperação da comunidade científica internacional, associada

aos avanços no campo da biologia molecular relacionado às técnicas de sequenciamento, de bioinformática e das tecnologias de informação, um primeiro esboço do genoma foi anunciado em 26 de Junho de 2000.



Figura 7. História recente da biotecnologia moderna com a clonagem da ovelha Dolly e o sequenciamento do genoma humano.

Além dos produtos tecnológicos, a biotecnologia moderna tem possibilitado o desenvolvimento de diferentes tipos de marcadores moleculares e técnicas de análises genômicas e proteômicas, as quais têm permitido várias aplicações práticas na pesquisa e desenvolvimento da agropecuária. Algumas das principais técnicas e produtos biotecnológicos ligados à agropecuária são comentados resumidamente a seguir e apresentados com maior profundidade nos próximos capítulos do livro.

Principais técnicas e produtos biotecnológicos

As técnicas e produtos biotecnológicos possuem aplicações em diferentes áreas, sendo as principais aquelas ligadas à indústria, ambiente, saúde, agropecuária, além da área científica. Abaixo são relatados algumas técnicas e produtos em cada uma das cinco áreas principais de aplicação. Na Figura 8, ilustra-se essa diversidade de aplicações.



Figura 8. Diversidade de aplicações da biotecnologia na área industrial, ambiental, saúde, agropecuária e científica.

Área industrial

Essas aplicações estão relacionadas à obtenção e conservação de alimentos, principalmente utilizando-se de processos fermentativos. Esses processos foram utilizados, de forma inconsciente, há milhares de anos a.C.. Com a descoberta dos microrganismos, os processos de fermentação têm sido otimizados e utilizados em escala comercial. Vários são os alimentos obtidos ou modificados por processos fermentativos. Vinhos, vinagres, cervejas, pães, queijos e leite fermentado são os exemplos com relatos de uso mais antigos. Outras bebidas alcoólicas obtidas a partir de frutas, cereais e até de folhas e raízes são exemplos de alimentos utilizados por índios de forma tradicional.

Vários microrganismos são utilizados em processos fermentativos como as bactérias (*Bacillus, Zymomonas, Acetobacter* etc.) e fungos (*Aspergillus, Penicillium, Trichoderma*, etc.), incluindo a levedura (*Saccharomyces cerevisiae*), exemplo mais comum e importante do ponto de vista econômico. Os principais processos fermentativos são a fermentação alcoólica, láctica e biossíntese acética. Os principais produtos da fermentação alcoólica são as bebidas alcoólicas e o etanol carburante, os da fermentação láctica são os leites fermentados, queijos, chucrutes, picles e azeitonas e os da biossíntese acética os vinagres e ácido acético.

Com o avanço da biotecnologia, espera-se que novos produtos industriais e processos de obtenção sejam produzidos e aperfeiçoados, tornado o sistema mais eficiente, com benefícios sociais, ambientais e econômicos.

Área ambiental

A aplicação mais direta da biotecnologia na área ambiental está relacionada à biodegradação, ou seja, à decomposição de materiais ou substâncias químicas pela ação dos seres vivos, sobretudo, pela ação dos microrganismos. A biodegradação é vantajosa ao meio ambiente porque elimina certos contaminantes de origem orgânica como fezes, detergentes, papeis, etc.

A tecnologia baseada na biodegradação é chamada de biorremediação, que é a utilização de seres vivos ou seus componentes (geralmente microrganismos ou enzimas) na recuperação de áreas contaminadas, degradando compostos poluentes. Esse processo de degradação pode não ser efetivo se o contaminante apresentar outras substâncias, tais como, metais pesados (chumbo e mercúrio), ou se o meio apresentar um pH extremo ou outras condições que dificultam a ação microbiana. No caso dos metais pesados, a fitorremediação (utilização das plantas no processo de recuperação de áreas contaminadas) é útil, pois muitas plantas são capazes de acumular essas toxinas em suas raízes ou partes aéreas, as quais são colhidas e eliminadas da área contaminada. No caso das condições desfavoráveis à ação microbiana, um exemplo mais geral é o tratamento de derramamentos de óleo com nitratos ou sulfatos, criando condições favoráveis à decomposição do óleo pelas bactérias.

As experiências com a biodiversidade dos microrganismos mostram que inúmeros compostos poluentes podem ser degradados. Pensando-se na transformação genética, microrganismos transgênicos podem ser desenvolvidos para degradar determinado poluente. Logicamente, o uso de tais microrganismos deve ser precedido de pesquisas relacionadas à biossegurança, evitando que tal microrganismo se torne um invasor do ecossistema.

Além da biorremediação, a biotecnologia apresenta aplicações indiretas relacionadas aos benefícios ambientais, como o uso de plantas transgênicas. Andrade e Faleiro (2009) relataram diversos trabalhos que estudaram o efeito ambiental positivo dos OGMs. Segundo Brookes e Barfoot (2005), as lavouras com plantas transgênicas contribuíram para uma significativa redução no impacto ambiental global da produção agrícola, relacionada à uma diminuição do uso de pesticidas. Outro benefício de algumas plantas transgênicas está relacionado à viabilização de sistemas de produção que utilizam o cultivo mínimo ou plantio direto. As vantagens desse sistema são: conservação do solo evitando-se a erosão, diminuição da emissão de gases de efeito estufa, redução do assoreamento dos rios e mananciais e conservação da fertilidade e da micro e macro fauna e flora do solo.

Acredita-se que muito ainda deve ser pesquisado e desenvolvido considerando os benefícios ambientais da biotecnologia. Segundo Fontes e Sampaio (1997), entre as novas ferramentas da ciência mencionadas como chave para a agricultura ambientalmente sustentável, a biotecnologia ocupa lugar de destaque.

Área da saúde

Os benefícios da biotecnologia na área da saúde são impressionantes. Villen (2009) relata de forma objetiva os principais impactos positivos da biotecnologia na área da saúde, citando como exemplo histórico o uso de antibióticos. Os antibióticos são empregados no combate a infecções causadas por microrganismos, notadamente bactérias, tanto no organismo humano como no animal e vegetal. Os antibióticos possuem destacada importância econômica, entre os produtos obtidos pela biotecnologia. Atualmente, existem mais de 5 mil tipos diferentes de antibióticos. Essa diversidade foi possível e impactada pelo melhoramento genético dos microrganismos utilizados na produção.

Outro exemplo histórico e também citado por Villen (2009) é o uso das vacinas. As vacinas representam um importante instrumento no controle de doenças infecciosas. Muitas doenças podem ser evitadas pela imunidade induzida como a poliomielite, a varíola, o sarampo, entre outras. As vacinas podem ser de origem viral, bacteriana, protozoária e mesozoária. A biotecnologia, pela técnica do DNA recombinante, tem permitido o desenvolvimento de novos agentes imunizantes para influenza, herpes, polio e hepatite A e B. Vacinas de origem bacteriana, para diversos tipos de meningite, têm sido produzidas por meio de fermentação.

A produção de macromoléculas úteis na medicina humana e animal pela biotecnologia também apresenta grande importância. A produção dessas macromoléculas por microrganismos teve grande impulso com a tecnologia do DNA recombinante. Entre os principais produtos, estão a insulina humana, interferon, hormônio de crescimento humano, peptídios neuroativos, hidrocortisona, testosterona, vitaminas etc. Podemos dizer que a produção da insulina humana por bactérias, na década de 1970, foi a primeira utilização comercial da engenharia genética. Segundo Aragão (2009), atualmente, mais de 400 genes de proteínas com potencial para o uso terapêutico na medicina humana e veterinária já foram obtidos. Mais de 30 desses genes foram introduzidos em organismos transgênicos que geraram medicamentos aprovados e utilizados em várias partes do mundo.

Agropecuária

A atividade agropecuária, conforme documentada pela história e por registros arqueológicos, tem sido inseparável da evolução e da atividade da sociedade humana. A sociedade como é vista hoje não poderia ter desenvolvido ou mesmo sobrevivido sem uma adequada fonte de alimentos. A invenção da agricultura, contudo, não resolveu por definitivo o problema do suprimento de alimentos. Quando a seca ou a explosão de doenças e pragas caíam sobre as culturas, o resultado era fome e crise. Esses fatos já ocorriam há muitos anos, como citado em numerosas referências bíblicas.

Alternativas biotecnológicas para aumentar a produtividade das plantas e dos animais e torná-los mais resistentes a fatores ambientais foram sendo desenvolvidas ao longo dos anos. Um destaque especial deve ser dado ao melhoramento genético que, desde o início da agricultura, vem sendo utilizado pelos povos, mesmo que de forma empírica. Após a redescoberta das leis de Mendel, o melhoramento genético começou a ser realizado de forma mais eficiente e precisa. Inúmeros são os exemplos dos benefícios do melhoramento genético vegetal e animal na agricultura. Com o advento da biotecnologia moderna, novas perspectivas são esperadas. Segundo Borém e Milach (1998), a biotecnologia moderna será gradativamente incorporada na rotina do melhoramento genético, como instrumento para desenvolver novas variedades, tornando a ciência ainda mais precisa. Marcadores moleculares e da engenharia genética estão permitindo diminuir o tempo para obtenção de novas variedades e expandir o conjunto gênico disponível para cada programa de melhoramento genético, entretanto muito ainda deve ser pesquisado considerando toda potencialidade das tecnologias. Segundo Ferreira e Faleiro (2008), do ponto de vista comercial, a indústria transgênica vegetal tem sido marcada até agora pelo emprego de apenas dois tipos de genes: resistência à herbicida e resistência a insetos. Vários outros produtos têm sido testados, como aumento de vitamina A em grãos de arroz ("golden rice", YE et al., 2000) ou vitamina E (SHINTANI; DELLAPENNA, 1998); qualidade de fruto; resistência a fungos; resistência à bactéria; composição de amido nos grãos (JOBLING et al., 2002); tolerância à estresse abiótico, principalmente seca e salinidade (BARTELS; NELSON, 1994).

Outra alternativa biotecnológica utilizada na agropecuária é o controle biológico, o qual baseia-se na utilização de recursos genéticos microbianos, insetos predadores e parasitoides para o controle de doenças e pragas, especialmente os insetos e ácaros fitófagos, nos sistemas de produção agrícola. Segundo Menezes (2006), o início da história do uso do controle biológico de pragas agrícolas ocorreu no século III, quando os chineses se valeram da predação de formigas (*Oecophylla smaragdina*) para o controle de pragas de citros. Todavia, somente no século XX é que o controle biológico passou a ser objeto de pesquisas constantes para sua implantação de forma mais presente e intensiva nos ecossistemas agrícolas.

O uso de microrganismos na agricultura também merece destaque. Bactérias fixadoras de nitrogênio e fungos micorrízicos são dois exemplos clássicos. A fixação biológica de nitrogênio é o processo pelo qual esse elemento químico é captado da atmosfera, onde se caracteriza pela sua forma molecular relativamente inerte (N2) e é convertido em compostos nitrogenados, como amônio ou nitrato, usados em diversos processos químico-biológicos do solo, especialmente importantes para a nutrição de plantas. A associação de bactérias diazotróficas, principalmente do gênero *Rhizobium*, com raízes de plantas é um tipo de simbiose em as bactérias utilizam parte dos fotoassimilados da planta hospedeira, a qual beneficia-se do nitrogênio fixado pela bactéria.

A inoculação de bactérias diazotróficas em sementes de leguminosas é uma tecnologia capaz de reduzir consideravelmente a adubação mineral nitrogenada e em alguns casos substitui-la. A micorriza também é uma associação simbiótica entre fungos micorrízicos e as raízes de algumas plantas. Nesse caso, os fungos utilizam parte dos fotoassimilados das plantas para o desenvolvimento de hifas que vão auxiliar as raízes da planta na função de absorção de água e minerais do solo, já que aumentam a superfície de absorção ou rizosfera.

A cultura de tecidos, como biotecnologia, também apresenta vários benefícios para a agricultura e mais especificamente para os programas de melhoramento genético de plantas. Ferreira et al. (1998) citam

algumas dessas aplicações como a conservação e avaliação de germoplasma; aumento da variabilidade genética para fins de seleção; introgressão de genes de interesse (polinização in vitro, cultura de embriões, fusão de protoplastos, haploidização por cultura de anteras); aceleração do programa de melhoramento (germinação de sementes in vitro, clonagem de genótipos) e produção comercial de mudas de alta qualidade (multiplicação e limpeza clonal). Além disso, para a obtenção de uma planta transgênica, é indispensável um método eficiente de regeneração in vitro (ANDRADE, 2003).

Na agropecuária, é importante considerar os avanços da biotecnologia na produção e no melhoramento genético animal. Tecnologias como a inseminação artificial, transferência de embriões, a clonagem animal e a transformação genética podem ser destacadas pelos avanços obtidos nos últimos anos. Além do aumento da produtividade, essas técnicas têm sido importantes na seleção e reprodução de animais com características genéticas de interesse, além da diminuição do intervalo entre gerações. Pensando-se na conservação de recursos genéticos animais, essas tecnologias têm permitido a reprodução de animais ameaçados de extinção.

As aplicações da biotecnologia na agropecuária são inúmeras, embora a perspectiva seja de que novas aplicações sejam pesquisadas e desenvolvidas a cada ano. Além do aumento da produtividade dos sistemas agropecuários, essas aplicações são importantes para a busca da sustentabilidade, fazendo com que tais sistemas causem menor impacto ambiental.

Área científica

As aplicações da biotecnologia na pesquisa científica e tecnológica são fantásticas. O desenvolvimento de processos e metodologias de estudo dos microrganismos e mais recentemente as análises do DNA, das proteínas e das rotas metabólicas abriram novas portas para a atuação dos cientistas. Palavras como genômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica são cada vez mais comuns nos artigos científicos. Essas metodologias têm permitido os estudos de função e regulação da expressão gênica, análise de processos de transcrição e tradução. Esses estudos têm permitido a prospecção de genes de

interesse em diferentes seres vivos, o estudo de mecanismos envolvidos na resistência de plantas e animais a estresses bióticos e abióticos, o desenvolvimento de técnicas de diagnose molecular de doenças e agentes patogênicos, entre outras inúmeras atividades científicas e pré-tecnológicas.

Considerações finais

É inquestionável que a biotecnologia, incluindo as tecnologias da biotecnologia moderna, é hoje uma das ferramentas de grande importância para propiciar benefícios a diferentes setores da sociedade. No caso da agropecuária, ações de pesquisa e desenvolvimento na área biotecnológica são fundamentais para o desenvolvimento de sistemas mais produtivos e sustentáveis. A evolução da ciência biotecnológica está caminhando a passos largos e pode-se dizer que a biotecnologia moderna ainda é uma criança, considerando todas as potencialidades e o que ainda vai ser descoberto.

Referências

AGÊNCIA BRASILEIRA DE DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL. Disponível em: http://www.abdi.com.br/?q=node/22, 2009>. Acesso em: 24 jul. 2009.

ANDRADE, S. R. M. **Transformação de plantas**. Planaltina, DF: Embrapa Cerrados, 2003. (Embrapa Cerrados. Documentos, 102). 8 p.

ANDRADE, S. R. M.; FALEIRO, F. G. Biossegurança ambiental. In: FALEIRO, F. G.; ANDRADE, S. R. M. **Biotecnologia, transgênicos e biossegurança**. Planaltina, DF: Embrapa Cerrados, 2009. p. 61-76.

ARAGÃO, F. J. L. Engenharia genética: estado da arte. In: FALEIRO, F. G.; ANDRADE, S. R. M. **Biotecnologia**, **transgênicos e biossegurança**. Planaltina, DF: Embrapa Cerrados, 2009. p. 31-48.

BARTELS, D.; NELSON, D. Approaches to improve stress tolerance using molecular genetics. Plant, Cell and Environment, Oxford, v. 17, p. 655-667.

BOREM, A.; MILACH, S. C. K. Plant breeding in the turn of the millennium. Brazilian archives of biology and technology, v. 41, p. 278-283, 1998.

BOREM, A.; ROMANO, E. S.; GROSSI, M. F. **Fluxo gênico e transgênicos.** 2. ed. Viçosa: UFV, 2007. v. 1. 199 p.