

Aplicações da biotecnologia na produção animal: Avanços científicos e desafios éticos

Introdução

A utilização de biotécnicas avançadas no melhoramento de animais de produção tem despertado grande interesse na comunidade científica e no setor produtivo, tendo em vista a expectativa de que poderá trazer benefícios potenciais para humanos e animais, em diferentes contextos sócio-econômicos. Isto se deve as crescentes conquistas científicas no campo da biologia molecular e de suas aplicações tecnológicas, permitindo, assim, que os cientistas possam investigar a função de genes específicos, sua expressão fenotípica e o incremento em várias características econômicas relacionadas ao desempenho reprodutivo e produtivo dos rebanhos. No entanto, é preciso considerar que a engenharia genética representa uma das ferramentas biotecnológicas mais polêmicas em sua aplicação à pecuária, uma vez que as preocupações éticas ora em debate se refletem na atitude do público em relação à biotecnologia animal.

Sob esta ótica, emergiu uma série de questionamentos éticos com respeito a tais biotecnologias usadas na produção animal, considerando que podem acarretar alterações fisiológicas, metabólicas e clínicas nos

animais geneticamente modificados, além do que representam riscos à saúde humana. A proposta deste artigo é discutir os avanços obtidos no desenvolvimento de tecnologias genéticas utilizadas em animais de fazenda, buscando fazer uma reflexão acerca de questões morais e éticas suscitadas pelo emprego da biotecnologia, colocando no cerne do debate o viés entre o reducionismo científico e a percepção da sociedade contemporânea acerca dos riscos e benefícios resultantes das conquistas biotecnológicas.

Métodos utilizados para promover modificações genéticas nos animais

Na sua aplicação aos animais de produção, as modernas biotecnologias podem ser formalmente distribuídas em duas categorias – reprodutivas e genéticas, muito embora quase sempre sejam usadas de forma conjunta (Mephram, 2005). A mais tradicional das tecnologias destinadas a

■ Alberto Neves Costa

Médico Veterinário, CRMV-RN nº0549, MSc., PhD, Bolsista DCR/CNPq-FAPERN-UFRN, Membro Fundador da Academia Pernambucana de Medicina Veterinária, Membro da Sociedade Brasileira de Bioética (Regional/PE) e Presidente da Comissão de Ética, Bioética e Bem Estar Animal do CFMV.

Endereço para correspondência: Av. Antônio Basílio, 3590B, 4o. andar, Apt. 401, Lagoa Nova, Natal/RN, CEP: 59.054-380.

E-mail:

albertoncosta@uol.com.br

■ José de Carvalho Reis

Médico Veterinário, CRMV-PE nº0290, MSc., Doutor, Membro Fundador da Academia Pernambucana de Medicina Veterinária e Editor Associado da Revista Ciência Veterinária nos Trópicos.

promover mudanças nas futuras gerações destes animais tem sido o melhoramento seletivo, contudo, novas tecnologias surgiram para tornar o método seletivo mais eficiente: inseminação artificial, técnicas aplicadas ao manuseio de gametas e embriões e, recentemente, sexagem de gametas, clonagem e transgenia. Nesta abordagem pretende-se designar uma modificação genética tendo como referência **clonagem** (com ênfase na técnica de transferência nuclear de células somáticas) e **transgenia** (produção de animais geneticamente modificados através da técnica de micro injeção pronuclear).

Clonagem

O procedimento padrão para a transferência nuclear (TN) inclui três estágios: enucleação de oócitos, inserção do doador de células (ou núcleos) e ativação do embrião reconstruído. Em seguida, os embriões clonados são cultivados *in vitro* até que alcancem um ótimo estágio para implantação em uma receptora (Vatja e Gjerris, 2006). No caso, a clonagem reprodutiva por TN refere-se à criação de um animal com base em um embrião reconstruído a partir da transferência do núcleo de uma célula doadora para um oócito cujo material genético foi removido (Paterson *et al.*, 2003). Considerando que o material genético já é exposto a um delicado processo fisiológico e bioquímico durante a fertilização e o desenvolvimento natural do gameta, é possível considerar simplesmente um milagre que uma intrusão drástica, como a TN, possa resultar sempre em embriões, fetos e descendência viável (Vatja e Gjerris, 2006).

A transferência nuclear tem sido utilizada na preservação de es-

pécies em vias de extinção, na criação de animais transgênicos, na multiplicação de animais de elevado valor zootécnico e na geração de células ou tecidos para fins terapêuticos (Smith *et al.*, 2000; Wells, 2005; Vajta e Gjerris, 2006; Blasco, 2008; Figueiredo, Gonçalves e Visintin, 2008).

Transgenia

O processo de transgenia resulta na formação do transgene mediante a incorporação do DNA contendo o código genético apropriado e construído *in vitro* no genoma do animal geneticamente modificado (AGM). Neste caso, é feita uma micro injeção de DNA em um dos pró-núcleos do novo embrião no estágio de uma célula, seguido de vários procedimentos hormonais e cirúrgicos (Mephram, 2005). Em suínos, a transmissão de transgenes utilizou inicialmente a injeção pró-nuclear e evoluiu para incluir a transfecção mediada por espermatozoides, transdução de oócitos (transferência de genes trans gamética) e transferência nuclear mediada para produção de animais transgênicos. Mais recentemente foi feita uma modificação genética no gene α (1,3)-galactosyl transferase antes de criar os suínos por transferência nuclear (Prather *et al.*, 2003). Na opinião de Guérin-Marchand (1999), um bom transgene representa uma construção de DNA cuja estrutura e funcionamento são os mais próximos possíveis do gene natural. Particularmente, o gene que se quer implantar deve possuir além da sequência codificadora correta, todas as demais sequências (promotoras e reguladoras) que permitam a expressão do produto do transgene na quantidade desejada, no local escolhido e no tempo e na duração determinadas.

Dentre as possíveis aplicações práticas da transgenia na pecuária tecnificada já foram descritas: melhoria no ganho de peso, conversão alimentar, composição da carcaça e qualidade da carne, incremento na produção e composição do leite, bem como na eficiência reprodutiva, qualidade da lã, aumento na resistência as doenças e controle da poluição ambiental (Golovan *et al.*, 2001; Niemann, Kues e Carnwath, 2005; Wall *et al.*, 2005; Montaldo, 2006; Melo *et al.*, 2007; Figueiredo, Gonçalves e Visintin, 2008).

Aplicações de técnicas genéticas nos animais de produção

A grande meta de criadores, técnicos e pesquisadores é dispor de genes com efeitos maiores em características de interesse econômico e poder transferi-los para animais que os manifeste de maneira positiva. Contudo, para que isto se torne realidade é necessário dispor destes genes; infelizmente, a variabilidade de muitas características econômicas relevantes na produção animal é controlada, primordialmente, pelo ambiente e não por genes, ou seja, a heritabilidade de muitas dessas características são menores do que 30%, significando que grande parte dos 70% da variação é controlada pelo ambiente (Blasco, 2008). Neste sentido, Clark e Whitelaw (2003) enfatizaram que mesmo se dispo de sofisticadas ferramentas estatísticas e computacionais para incrementar a seleção genética convencional, algumas características como fertilidade e resistência a doenças per-

manecem difíceis de serem mensuradas e melhoradas. A seguir são descritos alguns estudos que adotaram a estratégia da engenharia genética para promover melhorias no desempenho e no manejo de animais de produção.

A clonagem na pecuária tem potencial para multiplicar animais premiados em certames, com o objetivo de produzir um grande número de animais geneticamente idênticos e disseminar material genético através de cópias de animais de alta linhagem e distribuição de clones em fazendas comerciais, da mesma forma os programas de melhoramento genético poderão se beneficiar de clones derivados de fêmeas jovens de elevado mérito genético, com isto possibilitando a diminuição do intervalo entre gerações (Smith *et al.*, 2000).

A modificação genética de suínos para o promotor de metalotioneína humana/gene do hormônio do crescimento suíno resultou em melhorias significativas em características econômicas importantes, tais como: taxa de crescimento, conversão alimentar e relação gordura/músculo na carcaça, sem exibir fenótipos patológicos. De maneira similar, suínos transgênicos com o fator de crescimento humano da insulina mostraram área de olho de lombo cerca de 30% maior, com 10% a mais de carne magra e 20% menos gordura total na carcaça (Niemann, Kues e Carnwath, 2005).

Baseado no fato de que mais de 80% das proteínas do leite são compostas de caseínas, os componentes mais valiosos do leite, Brophy *et al.* (2003) fizeram modificações genéticas em fibroblastos fetais de vacas para expressar cópias adicionais de transgenes codificados para as kappa e beta-caseína bovina, com o objetivo de enriquecer a composição do leite, e observaram que estas

vacas transgênicas produziram acima de 20% de proteína. Segundo Blasco (2008) o peso econômico de proteínas representa cerca de 50% do valor econômico total de um índice de seleção.

De acordo com Melo *et al.* (2007), o potencial para aumentar a resistência à doenças é outro aspecto de grande relevância no mercado de transgênicos na pecuária, uma vez que a mastite é uma das enfermidades mais prejudiciais a indústria leiteira. Wall *et al.* (2005) mostraram que vacas transgênicas expressando um gene da lisostafina (proteína antimicrobiana) na glândula mamária foram resistentes à infecção por *Staphylococcus aureus*, que é responsável por cerca de 30% dos casos de mastite e difícil de controlar por ser um patógeno resistente a terapia com antibióticos. Por sua vez, Niemann, Kues e Carnwath (2005), descreveram que a expressão de altos níveis de lactoferrina humana no leite de vacas transgênicas melhorou a qualidade do leite e aumentou a resistência à doenças da glândula mamária, em razão de ser a principal fonte de ferro no leite e apresentar efeitos bactericidas e bacteriostáticos.

A estratégia de produzir ovinos transgênicos é melhorar a produção de lã e modificar as propriedades da fibra. Visto que a cisteína é um aminoácido limitante na síntese da lã, a primeira abordagem foi aumentar a produção via biosíntese deste aminoácido a partir de genes bacterianos presentes no genoma ovino (Murray *et al.*, 1999 in Montaldo, 2006). No entanto, esta abordagem não alcançou a expressão eficiente destas enzimas no rúmen de ovinos transgênicos (Montaldo, 2006).

Os suínos têm dificuldade de digerir o fitato das plantas - responsável por mais de 80% do fósforo presente nos grãos de cereais, óleo de

sementes comestíveis e bioprodutos, e excretam dejetos com alto teor de fósforo (Golovan *et al.*, 2001). Dessa forma, desenvolveram suínos transgênicos que produzem fitase salivar sem requerer suplementação de fosfato para o crescimento normal, e excretavam menos de 75% do fósforo fecal em comparação com suínos não transgênicos. A equipe de Golovan concluiu que suínos produzindo fitase na saliva representa uma nova abordagem biológica para reduzir a poluição provocada pelo fósforo nas operações em confinamento e para diminuir a dependência das reservas globais de fosfato.

Limitações técnicas e conflitos éticos no uso da biotecnologia animal

Uma das barreiras da clonagem na pecuária é o fato dos clones não representarem cópias exatas de animal já existente, uma vez que o DNA mitocondrial será diferente a partir de sua origem no óvulo doador. Além disso, vários efeitos epigenéticos podem influenciar as similaridades em termos fenotípicos entre o animal original e o clone (Vajta e Gjerris, 2006).

Dois fatores foram diretamente relacionados à falha na aplicação da clonagem embrionária em nível comercial: primeiro, a eficiência de multiplicação do embrião tem sido baixa devido às inexpressivas taxas de desenvolvimento além do estágio de blastocisto; segundo, as gestações originadas de transferência nuclear de embriões estiveram associadas com

BIOTECNOLOGIA NA PRODUÇÃO ANIMAL

alta mortalidade de embriões durante a gestação, nascimento de crias gigantes, prolongado período de gestação e aumento na morbidade e mortalidade (Smith *et al.*, 2000). Corroborando com tais achados, Prather *et al.* (2003); Wells (2005) e Vajta e Gjerrit (2006) registraram que dentre as anomalias do desenvolvimento associadas à transferência nuclear de células somáticas após a transferência de embriões foi observado: baixas taxas de gestação, níveis elevados de perdas durante o início e o final da gestação, natimortos, dificuldades no parto, mortes pós-natal precoces, curta expectativa de vida, obesidade e malformações (anomalias placentárias, crescimento anormal do feto e gestação prolongada, falhas respiratórias e problemas circulatórios, deformidades do aparelho urogenital, fígado e cérebro e hipoplasia testicular, dentre outros). Além disto, os altos custos resultantes da clonagem também foram incluídos entre os fatores que limitam o seu emprego no melhoramento animal (Montaldo, 2006).

A despeito da grande motivação dos cientistas para produzir animais transgênicos, o resultado de uma experiência com transgenia em animais de produção não pode ser total-

mente previsível, uma vez que os animais transgênicos obtidos diferem uns dos outros. Tal resultado depende do local de integração, do número de cópias, dos rearranjos do DNA, das mutações insercionais e de reações de intolerância ao produto do transgene. Finalmente, como o transgene nem sempre é estável, ele pode perder-se ao longo de gerações (Guérin-Marchand, 1999). Repetidas vezes tem sido registrado que os promotores (sequências específicas de DNA às quais o RNA polimerase se liga e sinaliza onde a transcrição de RNA deve iniciar) não permitem um controle eficiente da expressão do transgene, avaliando-se que é necessário desenvolver construções mais complexas que ativem ou inibam tal expressão de maneira mais precisa (Montaldo, 2006). Isto implica na condução de um amplo protocolo de pesquisas, em nível mundial, face ao estado da arte atual da transgenia, a fim de que possa ser viabilizado o uso prático de transgênicos nos sistemas intensivos de criação (Figura 1).

Os riscos potenciais no uso destas tecnologias aumentam em função dos objetivos de melhoramento, visto que a ênfase no aumento da produtividade pode exceder a capacidade fisiológica e metabólica dos

animais. O emprego da somatotropina bovina é um exemplo emblemático a exigir uma reflexão no campo da bioética animal. Banida em muitos países da Europa, ainda é usada nos Estados Unidos e vista como novidade em países em desenvolvimento, inclusive no Brasil. Tais fatos contribuem para o surgimento de debates de cunho utilitarista e deontológico, o que levou Mephram (2005) a propor a aplicação de uma matriz ética para análise de diferentes situações decorrentes do uso da engenharia genética no Reino Unido.

No caso específico da engenharia genética aplicada à ciência animal, observa-se que o reducionismo científico tem isolado os cientistas dos demais atores sociais e, inclusive, uns dos outros por questões de natureza científica e tecnológica. Neste último caso, por força de mecanismos corporativos de mercado que priorizam as conquistas biotecnológicas (biopoder e patentes biológicas) com fins industriais e comerciais. Segundo Rollin (1995), os cientistas seguem sua ideologia e raramente discutem questões éticas ocasionadas por suas atividades laborais em cursos, jornais, conferências ou outros fóruns.

Na Europa, tem sido evidenciado que mesmo se for constatado que os animais geneticamente modificados propiciam incrementos na produtividade animal, tais como, na eficiência alimentar ou na qualidade dos alimentos, o uso desta tecnologia pode não ser aceito politicamente face às preocupações do público no que tange aos organismos geneticamente modificados (Clark e Whitelaw, 2003). Acredita-se que a imagem problemática da biotecnologia no continente europeu parece não decorrer somente de uma objeção de princípio, apenas e tão somente moral, mas sim de uma ponderação qualitativa e ética de

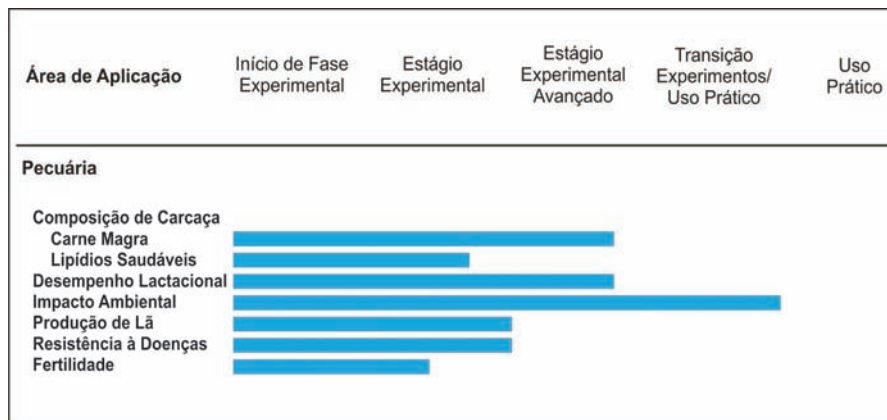


FIGURA 1

Estágio atual da transgenia na pecuária

Fonte: parcialmente reproduzida de Niemann, Kues e Carnwath (2005)

riscos e benefícios em cada caso (Leite, 2002).

Efeitos das modificações genéticas no bem-estar animal

Dentre os questionamentos levantados por várias correntes filosóficas interessadas no bem estar animal, quatro inquietações tem sido vistas como eticamente relevantes no âmbito da biotecnologia: a) bem estar animal e humano; b) cientistas não podem agir como Deus; c) animais não podem ser tratados como coisas; d) a integridade genética dos animais não deve ser violada (Sandoe e Holtug, 1998). Os autores lembram que produção animal será sempre um compromisso entre dois objetivos: eficiência produtiva e bem estar animal, sendo o papel da ética a arguição de que este compromisso seja mantido no sentido de garantir que o bem estar animal siga um julgamento apropriado.

Um estudo conduzido na Estação Experimental de Beltsville (EUA) serve para ilustrar os efeitos adversos causados pelo uso da transgenia no bem estar de suínos. Na década de 80, uma equipe liderada pelo Dr. Pursel promoveu uma modificação genética nos animais para expressar o hormônio do crescimento humano e incrementar a taxa de crescimento e o peso corporal. Porém, os suínos transgênicos exibiram apenas um ligeiro aumento no crescimento, uma alta incidência de efeitos colaterais (Tabela 1) e uma severa redução em seu bem estar (Sandoe e Holtug, 1998; Mepham, 2005; Melo *et al.*, 2007). Além disto, dos 19 suínos gerados, 17 morreram no primeiro ano

Tabela 1. Comprometimento do bem-estar em suínos transgênicos

Animal	Modificação genética	Efeitos adversos
Suínos (transgênicos de Beltsville)	Inserção de genes do hormônio de crescimento humano (para acelerar o crescimento e a produção de carne magra na carcaça)	- Úlceras gástricas - Laminites e artrites - Doenças cardíacas e renais - Distúrbios reprodutivos - Dermatites.

de vida, principalmente de pneumonia, pericardite e úlceras pépticas (Mepham, 2005).

A incorporação do transgene no genoma de um animal geneticamente modificado pode reduzir significativamente o seu bem estar. A técnica de micro injeção pode causar falhas cromossômicas e gerar efeitos adversos (deleções, translocações e inversões), enquanto o transgene estiver sendo incorporado em um gene existente, fazendo com que as mutações se tornem comuns. Pode ocorrer que o feto sobreviva e resulte no nascimento de crias deformadas. Devido à baixa eficiência nos animais de produção, menos de 1% dos embriões microinjetados sobrevivem para viabilizar o nascimento de um animal transgênico (Mepham, 2005).

O criticismo suscitado contra a transgenia considera além do aspecto relativo à ineficiência dos animais transgênicos, dois outros sérios problemas que tem causado uma alta controvérsia: primeiro, que animais conduzindo genes de outras espécies não estiveram sob seleção natural, conseqüentemente, existe o risco de que novos produtos bioquímicos intermediários possam ser tóxicos, alergênicos ou cancerígenos (Hodges, 2006 in Blasco, 2008). Depois, animais transgênicos podem propagar seus genes na natureza, mudando de forma dramática o equilíbrio bem balanceado dos ecossistemas (Blasco, 2008).

Estratégias adotadas na tomada de decisões éticas

Uma questão crucial na reflexão ética acerca da manipulação genética de uma determinada espécie é se este procedimento pode afetar propriedades relevantes do bem estar animal. Neste contexto, precisam ser considerados a higidez e a liberdade comportamental e os valores extrínsecos e intrínsecos dos animais (Figura 2). Como não se trata de uma tarefa fácil de ser avaliada, deve ser invocado o princípio da precaução no sentido de que seja feita uma avaliação minuciosa, caso a caso e passo a passo, para se evitar os impactos negativos da tecnologia empregada (Kaiser, 2005).

Considerações Finais

O domínio das técnicas de engenharia genética tem criado grandes expectativas de que as modificações promovidas pela clonagem e transgenia nos animais de interesse zootécnico podem revolucionar a indústria animal. Entretanto, o uso abusivo destas tecnologias tem esbarado em limitações técnicas e conflitos éticos que geram debates acalorados entre cientistas, autoridades,

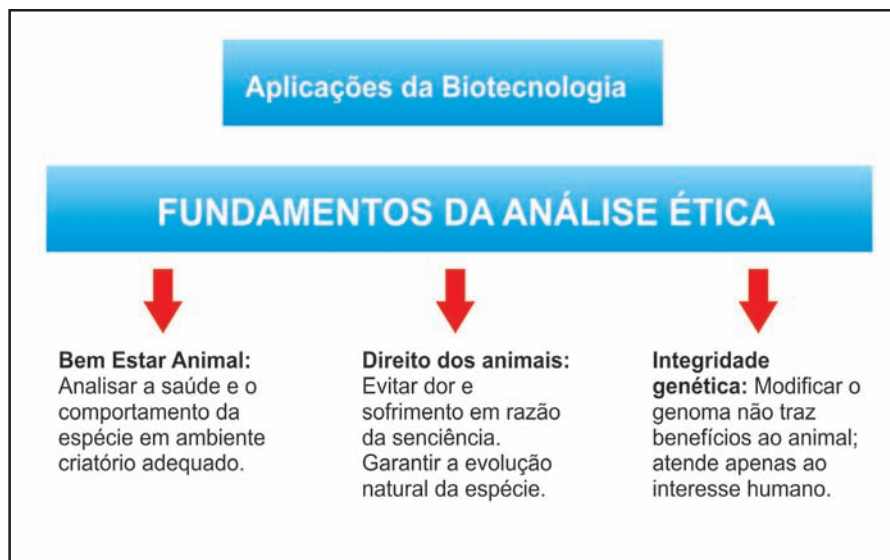


FIGURA 2
Aspectos a considerar na análise ética aplicada a biotecnologia animal

produtores e sociedade em geral, uma vez que ainda pairam dúvidas nas discussões dicotômicas entre os

benefícios e riscos potenciais de sua aplicação.

Uma das grandes inquietações

públicas é sobre o potencial da clonagem e da transgenia de reduzir a diversidade genética, fundamental para a sobrevivência das espécies. Isto não significa que devam ser ignorados os possíveis benefícios futuros no melhoramento genético dos rebanhos, uma vez que a complexidade dos mapas genômicos das várias espécies está sendo decifrada graças à convergência dos recentes avanços nas tecnologias reprodutivas com as ferramentas da biologia molecular.

Embora não se possa desconhecer que a engenharia genética permeia às ciências da vida, e que vem adicionando novos conhecimentos e contribuições econômicas à produção animal, suas fronteiras devem ser bem definidas para que se mantenha um fluxo de realizações dentro de limites benéficos e éticos.

Referências Bibliográficas

- BLASCO, A. The role of genetic engineering in livestock production. **Livestock Science**, v.113, p.191-201, 2008.
- CLARK, J.E.; WHITELAW, B. A future for transgenesis livestock. **Nature Reviews/ Genetics**, v.4, p.825-833, 2003.
- FIGUEIREDO, J.R.; GONÇALVES, P.B.D.; VISINTIN, J.A. Princípios básicos, importância e desafios das biotécnicas aplicadas à reprodução animal. **Revista CFMV**, nº 44, p. 20-27, 2008.
- GOLOVAN, S.P.; MEIDINGER, R.G.; AJAKAIYE, A. et al. Pigs expressing salivary phytase produce low-phosphorus manure. **Nature Biotechnology**, v.19, p.741-745, 2001.
- GUÉRIN-MARCHAND, C. **Manipulações genéticas**. Catarina Dutilh Novaes (trad). Bauru: EDUSC, p. 284,1999.
- KAISER, M. Assessing ethics and animal welfare in animal biotechnology for farm production. **Scientifique et Technique Office International des Épizooties.**, v.24, n.1, p.75-87, 2005.
- LEITE, M. As biotecnologias e suas quimeras. **Revista Parcerias Estratégicas**, n.16, p. 213-221, 2002.
- MELO, E.O.; CANAVESSI, A.M.O.; FRANCO, M.M.; RUMPF, R. Animal transgenesis: state of the art and applications. **Journal of Applied Genetics**, v.48, n.1, p.47-61, 2007.
- MEPHAM, B. Animals and modern biotechnology. In: _____. **Bioethics. An introduction for the biosciences**. Oxford: Oxford University Press, p. 202-227, 2005.
- MONTALDO, H.H. Genetic engineering applications in animal breeding. **Electronic Journal of Biotechnology**, v.9, n.2, p.157-167, 2006.
- NIEMANN, H.; KUES, W.; CARNWATH, J.W. Transgenic farm animals: present and future. **Scientifique et Technique Office International des Épizooties.**, v.24, n.1, p.285-298, 2005.
- PATERSON, L.; DeSOUSA, P.; RITCHIE, W. et al. Application of reproductive biotechnology in animals: implications and potentials. Applications of reproductive cloning. **Animal Reproduction Science**, v.79, p.137-143, 2003.
- PRATHER, R.S.; HAWLEY, R.J.; CARTER, D.B. et al. **Transgenic swine for biomedicine and agriculture.**, v.59, p.115-123, 2003.
- ROLLIN, B.E. Bad ethics, good ethics and the genetic engineering of animals in agriculture. **Journal of Animal Science**, v.74, n.3, p.535-541, 1996.
- SANDOE, P.; HOLTUG, N. Ethical aspects of biotechnology in farm animals production. **Acta Agricultura Scandinavica, Section A, Animal Science, Suppl. 29**, p.51-58, 1998.
- VAJTA, G.; GJERRIS, M. Science and technology of farm animal cloning: state of the art. **Animal Reproduction Science**, v.92, p. 211-230, 2006.
- WELLS, D.N. Animal cloning: problems and prospects. **Scientifique et Technique Office International des Épizooties.**, v.24, n.1, p.251-264, 2005.