

RISCO DE RESISTÊNCIA DE PRAGAS A TOXINAS BT EXPRESSAS EM CULTURAS TRANSGÊNICAS: INFLUÊNCIA DA INCERTEZA ASSOCIADA À FREQUÊNCIA INICIAL DO ALELO DE RESISTÊNCIA¹

Aline de Holanda Nunes MAIA, Pesquisadora da Embrapa Meio Ambiente, C. P. 69, Jaguariúna, SP. CEP. 13.820-000; Doutoranda em Fitotecnia, Departamento de Produção Vegetal, ESALQ, Universidade de São Paulo; Bolsista CNPq, e-mail: aline@esalq.usp.br, Tel. (19) 3867.8700.

Durval DOURADO NETO, Professor do Departamento de Produção Vegetal, ESALQ, Universidade de São Paulo; C. P. 9, Piracicaba, SP. 13.418-900, Bolsista CNPq, e-mail: dourado@esalq.usp.br, Tel. (19) 3429.4190.

RESUMO: Nas últimas décadas, genes da bactéria *Bacillus thuringiensis* (Bt) que codificam para a produção de proteínas inseticidas têm sido incorporados em espécies de plantas cultivadas tais como milho, algodão, canola e batata. As plantas modificadas com a inserção de tais genes são chamadas plantas transgênicas inseticidas. Um dos principais riscos ambientais associados às culturas inseticidas é a evolução de resistência em pragas-alvo, processo governado por fatores genéticos e bioecológicos que se inter-relacionam. Um dos parâmetros-chave que influenciam o ritmo de evolução de resistência é a frequência inicial do alelo de resistência na população da praga-alvo (*FreqInicial*). Devido à complexidade da evolução da resistência, experimentos para estudar sua evolução em larga escala são praticamente impossíveis. Modelos matemáticos de simulação têm sido utilizados para estimar a frequência do alelo de resistência (*FreqR*) ao longo das gerações da praga. Como a informação sobre os parâmetros desses modelos têm alto grau de incerteza associado, uma abordagem realística do processo é a caracterização de alguns desses parâmetros como variáveis aleatórias. Essa abordagem possibilita estimar o risco de resistência, isto é, a probabilidade de *FreqR* exceder um valor crítico. Neste trabalho, o risco de resistência foi estimado utilizando o modelo de Caprio tratando o parâmetro *FreqInicial* como variável aleatória. Os objetivos deste trabalho foram: (i) discutir o uso de análise de incertezas no contexto da estimação do risco de resistência utilizando modelos determinísticos de simulação e (ii) avaliar o efeito de diferentes distribuições de *FreqInicial* sobre as estimativas de risco de resistência. Os resultados indicaram que as estimativas de risco foram afetadas pela escolha da distribuição de *FreqInicial*.

Palavras-chave: culturas Bt, modelagem, análise de incertezas, análise de risco.

¹Extraído da tese (doutorado) a ser defendida pela primeira autora.

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, genes oriundos da bactéria de solo *Bacillus thuringiensis* (Bt), que codificam a síntese de proteínas inseticidas, têm sido incorporados através de engenharia genética em espécies cultivadas tais como milho, algodão, canola e batata. As plantas modificadas com a inserção de tais genes são chamadas plantas transgênicas inseticidas (Andow e Hutchison, 1998). Um dos principais riscos ambientais associados às culturas transgênicas inseticidas é a evolução de resistência em pragas-alvo. Resistência de um organismo a um agente tóxico é definida como a capacidade adquirida por meio de um processo evolutivo, de esse organismo sobreviver em resposta à pressão de seleção imposta pela exposição a esse agente. A evolução da resistência a toxinas Bt expressas em plantas transgênicas, numa população de insetos, é afetada por um grande número de fatores bioecológicos que se inter-relacionam. Devido à complexidade desse processo, experimentos para estudar sua evolução em larga escala são praticamente impossíveis (Peck et al., 1999). Modelos de simulação constituem uma das poucas abordagens com rigor científico que permitem integrar toda a informação bioecológica disponível para estudo da evolução da resistência.

Os modelos que simulam a evolução da resistência de insetos a culturas toxinas Bt baseiam-se em fundamentos teóricos de ecologia e genética de populações e requerem informação sobre parâmetros como frequência inicial de alelos de resistência, expressão gênica e adaptabilidade dos diferentes genótipos da praga. Como a informação sobre os parâmetros desses modelos tem alto grau de incerteza associado, uma abordagem realística do processo requer o uso de ferramentas que considerem o caráter estocástico de tal informação.

Modelos estocásticos explicitamente espaciais têm sido desenvolvidos para simular a evolução da resistência. Nesses modelos, a simulação é feita para uma área subdividida em quadrículas. Os eventos relacionados à bioecologia da praga-alvo, tais como oviposição e dispersão são tratados como eventos estocásticos em cada quadrícula da área considerada. Em situações onde existe pouca informação disponível sobre esses parâmetros da praga, principalmente relacionada à caracterização espacial detalhada da dispersão, o uso de tais modelos é inviável. Modelos determinísticos menos complexos (Caprio, 1998), mesmo com poucos parâmetros, ainda requerem informações que, dependendo do estágio de conhecimento sobre a praga, podem ser extremamente incertas. A frequência inicial do alelo de resistência na população da praga-alvo (*FreqInicial*) é um dos parâmetros-chave dos modelos que simulam a evolução da resistência: o processo ocorrerá mais

rapidamente, quando a *FreqInicial* for alta, mas essa relação não é linear. Trabalhos recentes sugerem que, pelo menos em algumas espécies de lepidópteros deve ser da ordem de 10^{-4} a 10^{-3} .

Uma abordagem que possibilita incorporar o caráter estocástico dos parâmetros de modelos determinísticos é a análise de incertezas. De um modo geral, a análise de incertezas utiliza um conjunto de parâmetros de entrada estocásticos, um modelo que integra a informação contida nesses parâmetros e suas inter-relações e permite obter, através de processos iterativos, distribuições de probabilidade das variáveis de saída. Essas distribuições são utilizadas para descrever o *range* das potenciais saídas do sistema ou ainda estimar a probabilidade de que uma saída exceda um valor crítico preestabelecido.

Os objetivos deste trabalho foram: (i) discutir o uso de análise de incertezas no contexto da estimação do risco de resistência utilizando modelos determinísticos de simulação e (ii) avaliar o efeito de diferentes distribuições de probabilidade utilizadas para caracterizar a incerteza associada ao parâmetro *FreqInicial* sobre as estimativas de risco de resistência.

2. DESENVOLVIMENTO

O modelo escolhido para incorporação de incertezas foi o modelo determinístico de Caprio (Caprio 1998), que estima a frequência do alelo que confere resistência à toxina Bt na população de uma praga-alvo, ao final de cada geração, com base em informações sobre frequência inicial do alelo *R* (*FreqInicial*), índices de sobrevivência na fase imatura dos diferentes genótipos da praga na cultura transgênica e o coeficiente de endogamia na população da praga.

A distribuição de *FreqInicial* numa população fictícia da broca européia do colmo, *Ostrinia nubilalis*, foi parametrizada com base em informações de Andow & Alstad (1998). Foram simulados cinco mil valores de *FreqInicial* utilizando a função RANNOR do SAS System (SAS[®] Institute 1998) conforme descrito em Maia e Durval (2002). Ao final de cada geração, foram construídas as distribuições de probabilidade empíricas para *FreqR*. O mesmo processo foi repetido para uma distribuição Lognormal. Utilizando essas distribuições empíricas, foi estimada a probabilidade de *FreqR* exceder uma frequência crítica de 0,25 ao final de cada geração da praga., considerando as distribuições Normal ou Lognormal para *FreqInicial*.

As estimativas do risco de resistência considerando a distribuição Normal para *FreqInicial* foram sempre superiores àquelas considerando a distribuição Lognormal. Em situações dessa natureza, onde o objetivo é a obtenção de estimativas de risco, o tipo de distribuição utilizado para caracterizar a incerteza associada aos parâmetros dos modelos é fundamental pois as probabilidades associadas a valores extremos influenciam fortemente as estimativas de risco. Parâmetros



caracterizados por distribuições com medidas de tendência central similares, mas diferentes graus de assimetria, podem resultar em estimativas de risco muito diversas. Uma importante característica dessa abordagem é que a incerteza associada a um determinado parâmetro pode ser feita com base na informação de especialistas. Isso é particularmente importante na avaliação de risco da resistência a toxinas Bt onde há escassez de resultados experimentais sobre os parâmetros genéticos e bioecológicos da maioria das pragas-alvo. A abordagem aqui apresentada permite a obtenção de estimativas de risco, o que não é possível com o mero uso de modelos determinísticos. Essas estimativas são expressas como a probabilidade de *FreqR* exceder uma frequência crítica, ao invés de informar apenas o valor médio de *FreqR*. Utilizando esse conjunto de ferramentas, estratégias de manejo da resistência podem ser definidas buscando minimizar o risco de evolução da resistência.

3. CONCLUSÕES

Os resultados das simulações indicaram que as estimativas de risco são altamente afetadas pela escolha da distribuição de *FreqInicial*. A análise de incertezas de modelos determinísticos que simulam a evolução de resistência permite: (i) caracterizar a incerteza utilizando distribuições de probabilidade baseadas na informação de especialistas ou em dados experimentais; (ii) que a evolução do conhecimento sobre os parâmetros do modelo seja incorporada, alterando-se as funções de distribuição de probabilidade que os caracterizam; (iii) quantificar risco de resistência, expresso como a probabilidade de *FreqR* exceder uma frequência crítica preestabelecida e (iv) a comparação de estratégias de manejo da resistência com base em estimativas de risco relativo.

4. BIBLIOGRAFIA

- ANDOW, D.A.; ALSTAD, D.N. F2 Screen for Rare Resistance Alleles. **Journal of Economic Entomology**, v.91, n.3, p.572-578. 1998.
- ANDOW, D.A.; HUTCHISON, W. D. Bt-corn resistance management. In: M. Mellon and J. Rissler (eds), **Now or never: serious new plans to save a natural pest control**. Union of Concerned Scientists: Cambridge, MA, p.18-64, 1998.
- CAPRIO, M. A. Non random mating model. (www.msstate.edu/Entomology/PgJava/ILSI_model.html).1998.
- MAIA, A. H. N.; DOURADO NETO, D. Resistência de pragas-alvo à toxina Bt expressa em milho transgênico: modelo para quantificação de risco. In: Congresso Brasileiro de Milho e Sorgo, 24, Florianópolis, SC, 2002. **Resumos expandidos...** Florianópolis:XXIV CBMS, 2002.



PECK, S. L.; GOULD, F.; ELLNER, P. S. Spread of resistance in spatially extended regions of transgenic cotton: implications for management of *Heliothis virescens* (Lepidoptera: Noctuidae). **Journal of Economic Entomology**, v.92, n.1, p.1-16, 1999.

SAS Institute Inc. **SAS Functions Users Guide**, vs. 6.12, Edition. Cary, NC: SAS Institute Inc. 1998.