

# Remédio para as laranjeiras

Tratamento inovador para doenças de cítricos chega ao mercado por meio de startup concebida dentro do Instituto Agrônomo de Campinas

Suzel Tunes

**C**iaCamp – da Ciência ao Campo, o nome da empresa criada para comercializar um novo produto destinado ao combate de doenças de cítricos, é uma síntese de seu propósito. “Nossa missão é levar ao agricultor o conhecimento gerado na pesquisa científica”, diz a bióloga Simone Cristina Picchi, fundadora da startup. A pesquisadora está aprimorando formulações cujo princípio ativo é uma molécula antioxidante chamada N-acetilcisteína (NAC). Análoga ao aminoácido cisteína, usado na saúde humana como medicamento mucolítico (para desobstrução de vias respiratórias), essa molécula mostrou-se eficiente no controle das três principais doenças bacterianas de

cítricos no país: a clorose variegada dos citros (CVC) ou amarelinho, o cancro cítrico e o greening, também chamado de HLB (veja box na página 68). O produto chega ao mercado nesse início de ano.

Criado nos laboratórios do Centro de Citricultura Sylvio Moreira do Instituto Agrônomo de Campinas (IAC), em Cordeirópolis, no interior paulista, o NAC foi testado em 2014 para o controle do amarelinho em lavouras da Citrosuco, líder global na produção de suco de laranja concentrado, de Matão (SP). Os resultados foram animadores. “Os primeiros experimentos foram feitos em estágios avançados da doença. Após duas safras verificamos uma recuperação parcial das plantas doentes”, conta Simone.

Segundo a pesquisadora, houve aumento da produtividade, com elevação da quantidade e do diâmetro dos frutos, inclusive de laranjeiras sadias. Isso porque, além de atacar a proliferação de bactérias, a substância reduz o estresse oxidativo na planta, elevando sua resistência a doenças e a agressões de origem ambiental, como calor, radiação ultravioleta e falta ou excesso de água e nutrientes.

Também foram feitos experimentos no combate ao cancro cítrico. Em estufa, o uso do produto sozinho ou associado ao cobre (substância convencionalmente usada no manejo da praga) resultou na redução de 30% na incidência e 23% na severidade da doença, ao passo que a aplicação isolada de cobre levou à dimi-



nuição de 20% e 15%, respectivamente. Ensaios em campo, em que a molécula foi testada de forma curativa (quando a planta já tinha os sintomas da doença), revelaram que o NAC reduziu em 10% o cancro cítrico nos laranjais em relação ao cobre.

A empresa já criou duas formulações do produto, a NACsolution, para pulverização sobre as folhas, e a NACagri, para aplicação no solo, como fertilizante. Como ambas ainda estão sendo finalizadas, a startup firmou uma parceria com a fabricante de fertilizantes Amazon Agro-Sciences, de São Carlos (SP), para acelerar a chegada do produto ao mercado. A Amazon fará a venda monitorada de um fertilizante líquido contendo a molécula NAC, chamado Gran Black.

#### FRUTO DO PROJETO GENOMA

A descoberta de que a molécula antioxidante N-acetilcisteína poderia combater fitopatógenos é fruto de uma combinação de inspiração com anos de trabalho, apoiado desde o início pela FAPESP. Tudo começou em 2007, quando a bióloga Alessandra Alves de Souza, pesquisadora do IAC, tratava do filho gripado com um expectorante à base de acetilcisteína. Ela teve a ideia de testar se a substância, indicada para desfazer secreção nas vias respiratórias, conseguiria romper o biofilme constituído pela comunidade de bactérias que infecta o pé de laranja.

Grudadas umas às outras, as bactérias comportam-se como um organismo único. Na praga do amarelinho, esse biofilme bacteriano adere ao xilema, tecido vascular responsável pelo transporte de água e nutrientes da raiz para a copa da planta, entupindo os vasos condutores.

“Lendo a bula do expectorante constatei que ele agia a partir da desestruturação dos agregados bacterianos, os mesmos que se formavam na *Xylella fastidiosa* em citros”, lembra Alessandra. Naquela época, ela pesquisava as características biológicas de *Xylella* e os níveis de resistência do biofilme quando submetido a compostos antimicrobianos. Antes desse projeto, em seu doutorado, concluído em 2004, já estudara a patogenicidade da bactéria e a formação do biofilme.

Como a ideia de usar acetilcisteína para tratar de doença de plantas era inédita, a cientista decidiu começar a pesquisa de forma modesta. Propôs uma iniciação científica com esse foco a Lígia Segatto Muranaka, aluna do curso de ciências biológicas da Universidade Estadual Paulista (Unesp). Os primeiros ensaios em laboratório, quando a molécula foi aplicada sobre a bactéria, revelaram-se promissores. O passo seguinte foi a realização de testes em plantas da estufa do laboratório, o que ocorreu durante o mestrado de Lígia, entre 2008 e 2010.

Esses primeiros estudos foram realizados a partir de uma sólida base de co-



Laboratório do Centro de Citricultura Sylvio Moreira: intensa parceria entre pesquisadores da CiaCamp e do IAC

## Prejuízo no campo

Greening, cancro cítrico e amarelinho ameaçam a produtividade da citricultura nacional, que movimenta US\$ 14 bilhões por ano

Responsável por 61% da produção mundial de suco de laranja, a citricultura brasileira é afetada por três doenças de origem bacteriana. As duas maiores ameaças são o greening, principal praga de cítricos no mundo, que aumentou 8,5% no país entre 2017 e 2018 e afeta 18% das plantas, e o cancro cítrico, que cresceu 35% no período e atinge quase 12% das árvores da lavoura paulista e do Triângulo e sudoeste mineiro. Já o amarelinho, que contaminava 42% dos pés de laranja em 2009, restringe-se hoje a 1,3% do parque cítrico, graças a medidas de manejo, tais como o plantio

de mudas sadias em ambiente protegido por telas e o uso de inseticidas.

Segundo o Fundo de Defesa da Citricultura (Fundecitrus), associação de citricultores e indústrias de suco do estado de São Paulo, o plantio nacional responde por 200 mil empregos diretos e indiretos e movimenta US\$ 14 bilhões por ano. As elevadas taxas de perda decorrem principalmente da queda prematura de frutos. Resultados preliminares de estudo feito pelo fitopatologista Franklin Behlau, do Fundecitrus, com apoio da FAPESP, revelam um índice de queda de 17% na



safra 2017-2018, sendo 60% delas causadas por doenças. “Isso equivale a uma perda de 47,4 milhões de caixas de laranja. Com o preço da caixa em torno de R\$ 20, o prejuízo é de R\$ 948 milhões, quase 7% do faturamento do setor”, estima Behlau.

Folhas de laranjeiras contaminadas pela bactéria causadora do cancro cítrico



nhcimentos gerada pelo projeto genoma de *X. fastidiosa*, lançado pela FAPESP no fim dos anos 1990. “O sequenciamento da *Xylella* permitiu a identificação de seus genes e levou à busca de alvos que pudessem ser usados para controle do patógeno”, lembra Alessandra. “Foi, então, que chegamos aos possíveis alvos sobre os quais o NAC atua na *Xylella*.”

O momento-chave para que as pesquisas resultassem em um produto comercial ocorreu em 2010. Naquele ano, Simone Picchi iniciava um pós-doutorado no Centro de Citricultura do IAC, sob supervisão de Alessandra, para avaliar o uso da NAC no combate ao cancro cítrico. Em função dos bons resultados, Alessandra a incentivou a abrir uma empresa e tentar um financiamento do programa Pipe.

“Como no Brasil ainda é difícil um produto criado na academia ser comercializado por grandes empresas, montar uma startup seria uma alternativa”, recorda-se Alessandra. O projeto Pipe foi aprovado em 2015, e a CiaCamp obteve o licenciamento exclusivo de uma patente do NAC, relativa ao seu uso na agricultura, pertencente ao IAC, à Alessandra e a outros membros de sua equipe. Depositada no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) em 2011, ela foi concedida em 2018.

Durante o desenvolvimento do produto, a CiaCamp usou os laboratórios

## Ainda não existe no mercado um produto capaz de eliminar fitopatógenos quando já estão dentro da planta

do IAC. “O instituto não é oficialmente uma incubadora, mas na prática somos a primeira empresa incubada em suas dependências. A interação entre os pesquisadores do IAC e da CiaCamp é positiva”, destaca Simone. “Discutimos a elaboração de novos ensaios e os resultados, bem como formas de melhorar a aplicação do material e reduzir custos”, acrescenta Alessandra, que poderá receber royalties pela venda do produto por ser uma das inventoras da patente.

Dessas discussões, nasceram novas vertentes da pesquisa, como o uso do produto em outras plantas vítimas de

*Xylella*, como as oliveiras. Quando essas árvores estão com sintomas iniciais da doença, assegura Alessandra, o NAC consegue diminuir o avanço da infecção.

### ALTERNATIVA GLOBAL

Segundo especialistas em cítricos, o mercado busca uma solução para as pragas que atingem as lavouras. “Os citricultores não têm um produto à disposição que possa matar fitopatógenos quando já estão dentro da planta”, conta o engenheiro-agrônomo José Belasque Junior, da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz da Universidade de São Paulo (Esalq-USP). Segundo ele, o que se faz é o controle preventivo, a partir de técnicas de manejo, buscando impedir a infecção.

Na prevenção do greening, causado pelas bactérias *Candidatus Liberibacter americanus* e *Candidatus Liberibacter asiaticus*, são aplicados inseticidas para reduzir a população do vetor da bactéria, o psíldeo *Diaphorina citri*. Controle similar tem o amarelinho, transmitido por 11 espécies de cigarrinhas. No combate ao cancro cítrico, provocado pela bactéria *Xanthomonas citri subsp. citri*, os produtores usam um defensivo à base de partículas de cobre. “Também é uma medida preventiva. O cobre fica depositado sobre as folhas e a bactéria morre ao entrar em contato com a substância”, diz Belasque. Controle sanitário das mudas, poda de partes afetadas e erradicação de plantas doentes são outras formas de controle, no caso do amarelinho.

Belasque espera que o produto criado pelas pesquisadoras do IAC seja uma alternativa econômica ao uso de inseticidas e cobre, que podem contaminar o ambiente. Segundo ele, se a CiaCamp oferecer uma substância que não volatilize com o sol nem seja lavado pelas chuvas poderá conquistar o mercado internacional. “Todo o continente americano sofre com o greening, além da Ásia e da África do Sul”, ressalta. “Se for bem formulado, o produto da CiaCamp tem um futuro promissor.” ■

### Projeto

N-acetil-cisteína (NAC): Uma molécula antioxidante no controle de doenças bacterianas de plantas (17/02733-6); Modalidade Pesquisa Inovativa em Pequenas Empresas (Pipe); Pesquisadora responsável Simone Cristina Picchi (CiaCamp); Investimento R\$ 606.064,61.

Os demais projetos citados nesta reportagem estão listados na versão on-line.