

– BIOFORTIFICAÇÃO – ALTERNATIVA À SEGURANÇA NUTRICIONAL

Milton Ferreira Moraes¹
João Augusto Lopes Pascoalino²
Steve Jasson Fernandes Alves²

Marília Regini Nutti³
Jose Luiz Viana de Carvalho³

INTRODUÇÃO

Estima-se que a população mundial continuará a crescer em ritmo acelerado por muitos anos, atingindo, em 2050, um platô com aproximadamente 9 bilhões de pessoas (GODFRAY et al., 2010). Dessa forma, a demanda global por alimentos também continuará a aumentar e, de acordo com o que tem sido estimado, no período de 1990-2030 haverá necessidade de duplicar a produção agrícola mundial, com aumento de duas vezes e meia a três nos países em desenvolvimento (DAILY et al., 1998; GRAHAM et al., 2001). A aplicação de nutrientes nas áreas agrícolas por meio de fertilizantes tem sido considerada como fator-chave para a manutenção da segurança alimentar, havendo correlação linear positiva entre crescimento populacional e consumo de fertilizantes (ZHANG e ZHANG, 2007). Experimentos de longa duração realizados no Brasil e no exterior demonstraram que, dentre os fatores responsáveis pelo sucesso no rendimento de grãos, os fertilizantes minerais contribuem com 30% a 50% (STEWART et al., 2005; MALAVOLTA e MORAES, 2009).

A Revolução Verde foi um importante marco no desenvolvimento da humanidade. A obtenção de variedades de porte baixo, melhoradas para responder ao fertilizante nitrogenado sem apresentar acamamento, foi um avanço da agricultura que permitiu altas produções de cereais por área. Deste modo, conseguiu-se suprir a demanda por alimentos decorrente do crescimento populacional. Embora a produção de alimentos tenha acompanhado o crescimento populacional, problemas de deficiência nutricional atingiram quase metade da população mundial (WELCH et al., 1997; WELCH, 2001; GRAHAM et al., 2007). As deficiências ocasionadas pela falta de ferro (Fe), iodo (I), selênio (Se), vitamina A e zinco (Zn) são atualmente as que causam maior preocupação em relação à saúde humana, principalmente nos países em desenvolvimento. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 2 bilhões de pessoas são anêmicas em decorrência da deficiência de Fe (ALLEN et al., 2006). Estima-se que um terço da população mundial vive em países considerados de alto risco em relação à deficiência de Zn, sendo sugerido que um quinto da população mundial pode não estar ingerindo este nutriente em quantidade suficiente (HOTZ e BROWN, 2004). Combs Junior (2001) estima que haja de 0,5 a 1,0 bilhão de pessoas com provável carência de Se, ao passo que mais de 800 milhões de pessoas são deficientes em I (WELCH, 2008).

As principais causas da desnutrição podem ser atribuídas a: (i) alta taxa de ingestão de alimentos com baixo teor de minerais e vitaminas (por exemplo, arroz, milho e trigo) em detrimento de grãos de leguminosas, frutas, verduras e produtos de origem animal, comum em países de regiões em desenvolvimento, como Ásia, África e América Latina (WELCH, 2001; DIBB et al., 2005); (ii) baixo teor do nutriente no solo; (iii) perdas na qualidade nutricional devido ao sistema de industrialização (por exemplo, polimento do arroz); (iv) fatores antinutricionais, como metais pesados tóxicos e fitatos, que reduzem a absorção de micronutrientes pelo organismo humano.

O baixo teor de minerais em grãos se deve, em parte, ao melhoramento genético vegetal voltado para ganhos em produtividade sem a devida consideração pela melhoria da qualidade nutricional. Em trabalhos recentes, foi demonstrado que, ao longo dos anos, o aumento de produtividade obtido por intermédio do melhoramento vegetal apresentou relação inversa com o teor de micronutrientes em grãos de trigo e batata inglesa (MONASTERIO e GRAHAM, 2000; GARVIN et al., 2006; MURPHY et al., 2008; WHITE et al., 2009).

BIOFORTIFICAÇÃO GENÉTICA

A preocupação com o crescente aumento da desnutrição no mundo levou ao desenvolvimento de estudos sobre a biofortificação dos alimentos (LONG et al., 2004; WELCH e GRAHAM, 2004; WHITE e BROADLEY, 2005) com o intuito de melhorar a qualidade dos produtos agrícolas por meio de melhoramento convencional de plantas e/ou transgenia/biotecnologia. Essa linha de pesquisa foi denominada “biofortificação genética” e tem mostrado ser um caminho promissor para melhorar a concentração de nutrientes e vitaminas nos alimentos vegetais. Esse é o foco dos programas de biofortificação (GRAHAM, 2003).

Nesse contexto, pesquisas relatam a existência de ampla variabilidade genética na concentração de micronutrientes presentes em partes comestíveis das culturas. Essa variação se torna de extrema importância para os programas de melhoramento convencional, possibilitando a utilização da estratégia de seleção de cultivares naturalmente mais eficientes em acumular minerais e vitaminas na parte comestível das culturas, ou seja, que apresentam genes que expressam essa característica, em interação com o ambiente (WHITE e BROADLEY, 2005). De acordo com Welch et al. (2005) e Scheeren et al. (2011), o trigo é um bom exemplo

Abreviações: CRTI = caroteno dessaturase; Fe = ferro; I = iodo; OMS = Organização Mundial de Saúde; P = fósforo; PSY = fitoeno sintase; S = enxofre; Se = selênio; Zn = zinco.

¹ Professor Adjunto, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Campus Palotina, PR; email: moraesmf@yahoo.com.br

² Mestrando, Programa de Pós-Graduação em Ciência do Solo, UFPR, Curitiba, PR.

³ Pesquisador, Embrapa Agroindústria de Alimentos, Rio de Janeiro, RJ.

que retrata a ampla variabilidade genética de caracteres como o teor de micronutrientes nos grãos (Figura 1, Tabela 1). Variações genótípicas para essa mesma característica também foram relatadas por Graham e Rengel (1993) e Fageria et al. (2002), mostrando ser um importante fator na seleção de cultivares biofortificados.

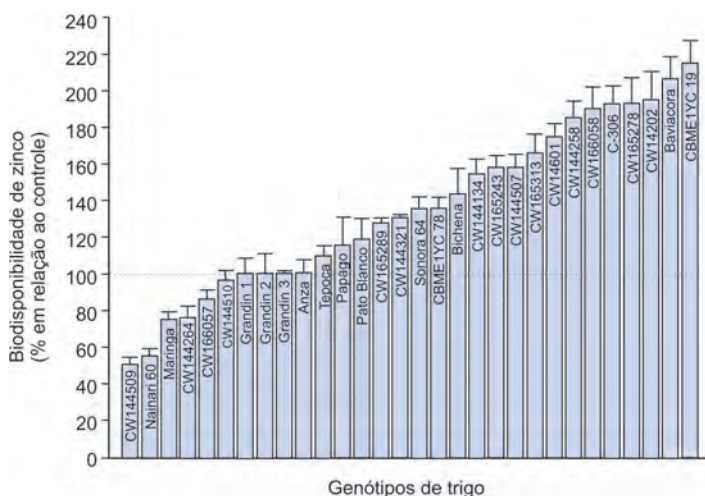


Figura 1. Variação genotípica na biodisponibilidade de Zn em grãos de 28 genótipos de trigo.

Fonte: Adaptada de Welch et al. (2005).

Tabela 1. Variação genotípica na concentração de ferro em genótipos de trigo cultivados em três ambientes no Brasil.

Ambiente	Teor de ferro (mg kg ⁻¹)			
	Máximo	Genótipo	Mínimo	Genótipo
Brasília, DF	55,75	IAS 54-Se121	24,30	IPR 129
Londrina, PR	41,60	Ponta Grossa 1	21,95	OR 1
Passo Fundo, RS	49,62	Triplo Anão	25,90	IPR 128

Fonte: Scheeren et al. (2011).

Estratégias de transgenia também podem ser usadas para aumentar a concentração de minerais nas espécies vegetais. Nesse caso, os estudos concentraram-se principalmente em Zn e Fe, que são os nutrientes frequentemente deficientes na dieta humana. Na transgenia, utiliza-se de duas abordagens distintas: (i) aumentar a eficiência de absorção e transporte para as partes comestíveis dos vegetais e (ii) aumentar a quantidade biodisponível de minerais nas partes comestíveis das plantas (GRUSAK e DELLAPENNA, 1999; WHITE e BROADLEY, 2005).

Comparando-se o melhoramento genético convencional de plantas com a estratégia de transgenia, observa-se que o primeiro apresenta uma diferença marcante, pois está diretamente relacionado com a herdabilidade das características de maior acúmulo de nutrientes pelas espécies vegetais (ZHU et al., 2007). Na abordagem genética para transgenia, vários grupos de pesquisa estão à procura de genes que determinam altos níveis de Zn e Fe nos grãos, como os cromossomos 6A e 6B identificados nas plantas de trigo (CAKMAK et al., 1999). Em alguns casos, pode-se optar pelo cruzamento de parentes distantes. Tal estratégia poderia ser utilizada para aumentar a concentração de Se em plantas de trigo, em razão dos cultivares modernos apresentarem pouca variação genotípica no conteúdo deste elemento, quando comparados aos selvagens, que geralmente apresentam níveis mais elevados (LYONS et al., 2005). Porém, essa variação genotípica natural parece não ser suficiente para o melhoramento do trigo visando a biofortificação em Se.

Outra alternativa seria introduzir novas características nos cultivares comerciais, por meio da mutagenese. Essa abordagem tem sido utilizada para gerar baixos níveis de fitato em variedades de cereais e leguminosas, técnica essa que possibilitou o aumento nos níveis de Zn e Fe biodisponíveis nas plantas (MENDONZA, 2002; RABOY, 2002; WELCH, 2002). Contudo, o melhoramento visando a redução de fitato deve ser ponderado, uma vez que o ácido fítico apresenta benefícios para as plantas, pois tem função, por exemplo, na manutenção do estoque de fósforo (P), reserva de grupos fosfatos reativos, estoque energético, é fonte de cátions e necessário para a iniciação da dormência, além de proporcionar benefícios para a saúde humana, desempenhando funções como antioxidante e agente anticarcinogênico (BROWN e SOLOMONS, 1991; GRAF e EATON, 1993; WHITE e BROADLEY, 2005). Em geral, sementes com baixos níveis de fitato mostram-se pouco resistentes aos estresses na fase inicial de desenvolvimento vegetativo.

Nesse contexto, há várias abordagens possíveis para o aumento do conteúdo e/ou biodisponibilidade de nutrientes nas culturas, com destaque para o melhoramento convencional e as estratégias de transgenia (FROSSARD et al., 2000), como abordado anteriormente. A biotecnologia, seja com a introdução de genes de outras espécies ou alteração de rotas metabólicas endógenas das próprias plantas, visando melhorar a qualidade nutricional das culturas alimentares, também tem conquistado espaço no meio científico. Essa linha de pesquisa tem-se destacado devido aos bons resultados obtidos, sendo considerada a técnica com maior potencial para beneficiar a saúde humana global (GRAHAM et al., 1999; FROSSARD et al., 2000; YE et al., 2000; LUCCA et al., 2001).

O marco da biotecnologia teve início com o desenvolvimento de uma variedade de arroz com alto teor de β-caroteno (precursor da vitamina A) denominado “Golden Rice” ou “arroz dourado” (Figura 2) (YE et al., 2000; PAINE et al., 2005). Foi o primeiro alimento a ser biofortificado por meio do uso da tecnologia do DNA recombinante. O conceito é simples: embora plantas de arroz normalmente não sintetizem β-caroteno no endosperma devido à ausência de duas enzimas – caroteno dessaturase (CRTI) e fitoeno sintase (PSY) –, a inserção de dois genes, que expressam tais enzimas, tornaram funcional a rota de síntese e permitiram maior acúmulo de β-caroteno nos grãos de arroz (YE et al., 2000; MORAES et al., 2009).

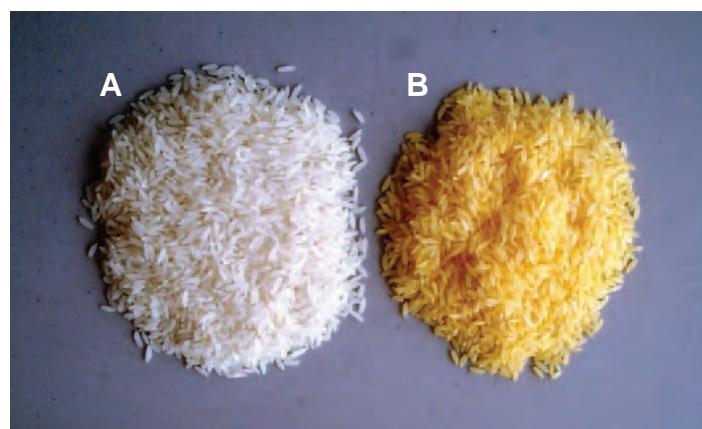


Figura 2. Arroz comum (A) e arroz dourado (“Golden Rice”), com alto teor de β-caroteno (B).

Fonte: Beyer (2005).

Após a obtenção do arroz dourado, novos estudos foram realizados, originando a “batata amarela” (DUCREUX et al., 2005) a “couve-flor alaranjada” (LU et al., 2006) e a “cenoura”

(BARANSKA et al., 2006), com altos níveis de β -caroteno. Muitas outras pesquisas utilizando a biotecnologia na melhoria do valor nutricional das partes comestíveis das culturas estão em progresso. Algumas com aplicações promissoras, como: abordagens genéticas para aumentar o teor de pró-vitamina A em milho e banana (ALURU et al., 2008; TANUMIHARDJO, 2010), engenharia metabólica da síntese de ácido fólico em tomate e arroz (DIAZ DE LA GARZA et al., 2007; STOROZHENKO et al., 2007) e engenharia de biossíntese da vitamina E, ainda em estudo para as culturas de soja, milho e canola (ZHU et al., 2007; HIRSCHI, 2009). Também estão sendo desenvolvidos cultivares com maior conteúdo de aminoácidos em cereais, principalmente em arroz. Um exemplo é o desenvolvimento de sementes ricas em enxofre (S), que têm expressado aumentos dos níveis de cisteína e metionina (HAGAN et al., 2003).

De acordo com Bhullar e Gruissem (2012), deve-se dar prioridade ao desenvolvimento de cultivares que combinam níveis mais elevados de micronutrientes, vitaminas e aminoácidos essenciais sem, contudo, alterar seu desempenho agrônomo. O desafio, agora, é melhorar esses aspectos nutricionais, tornando os níveis adequados para a alimentação humana, além de possibilitar um acréscimo da biodisponibilidade de micronutrientes. Portanto, a biofortificação genética apresenta-se como uma estratégia viável e sustentável para combater as deficiências nutricionais, porém, para obter melhores resultados, é necessário uma abordagem multidisciplinar, que inclui conhecimentos agrônômicos.

BIOFORTIFICAÇÃO AGRONÔMICA

A biofortificação agrônômica tem sido utilizada como prática complementar para ampliar o potencial de enriquecimento dos teores de nutrientes e vitaminas na parte comestível das culturas. Diversas práticas podem compor a biofortificação agrônômica, entre elas, as que influenciam no aumento dos teores de Zn, Fe, Se e I, além de outras que colaboram de forma geral na qualidade nutricional das plantas.

Nesse contexto, o uso de fertilizantes, visando aumentar os teores de micronutrientes nas culturas, é uma das principais práticas a serem utilizadas, e pode ser realizada por meio da adubação via solo, tratamento de sementes ou aplicação foliar (WELCH, 2008). Dentre os nutrientes estudados, as melhores respostas tem sido obtidas com a aplicação de Zn, pois é possível selecionar plantas eficientes para maior acúmulo do elemento nos grãos e também responsivas à adição desse micronutriente pela prática da adubação (WHITE e BROADLE, 2005; MORAES et al., 2009). Pesquisas realizadas por Yilmaz et al. (1997) e Cakmak et al. (2010), avaliando métodos de aplicação de Zn, demonstraram que a aplicação de doses de Zn no solo melhorou a produtividade e a concentração de Zn nos grãos de trigo (Figura 3). Nesses trabalhos, o método mais eficaz para aumentar a concentração de Zn nos grãos foi a aplicação do nutriente no solo conciliada à aplicação via foliar, podendo alcançar aumentos de três a quatro vezes na concentração de Zn nos grãos, em relação ao tratamento sem aplicação de Zn (Tabela 2).

Resultados semelhantes foram observados por Ekiz et al. (1998) em cereais, sendo que, para estes, a aplicação de Zn no solo conciliada com pulverizações foliares foi o tratamento mais eficaz, com aumentos de até três vezes na concentração desse micronutriente nos grãos, quando comparado ao controle. Avaliando métodos de aplicação de Zn em arroz, em três países, Phattarakul et al. (2012) observaram que aplicações individuais de Zn via foliar e aplicações combinadas no solo e via foliar, foram mais efetivas no aumento da concentração de Zn nos grãos (Tabela 3). Todavia, é importante destacar que a magnitude

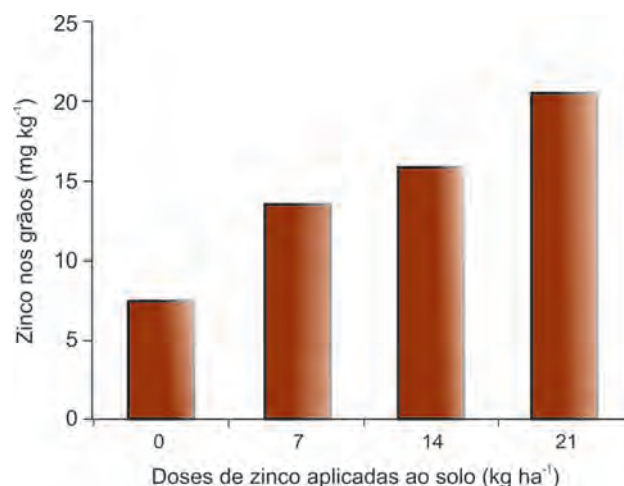


Figura 3. Influência do zinco aplicado via solo na concentração de zinco nos grãos de trigo.

Fonte: Cakmak et al. (2010).

Tabela 2. Métodos de aplicação de zinco e sua influência no rendimento e concentração do elemento na parte aérea e nos grãos em plantas de trigo¹.

Métodos de aplicação de zinco	Concentração de zinco (mg kg ⁻¹)		Aumento no rendimento (%)	
	Parte aérea	Grãos	Parte aérea	Grãos
Controle	10	10	-	-
Solo	19	18	109	265
Semente	12	10	79	204
Foliar	60	27	40	124
Solo + foliar	69	35	92	250
Semente + foliar	73	29	83	268

¹ Valores médios de três cultivares cultivadas em solo deficiente em Zn.

Fonte: Yilmaz et al., 1997, adaptada por Cakmak (2008).

dos aumentos dos teores de Zn, embora significativos na maior parte dos casos, foram bastante inferiores quando comparados aos estudos com trigo. Dessa forma, observa-se que, na biofortificação agrônômica por meio da adubação, ainda há necessidade de mais estudos para indicação mais segura de quais culturas e recomendações de manejo devem ser adotadas.

Em contraste ao observado para o Zn, para o Fe, que é um nutriente com forte regulação genética, as práticas de manejo, principalmente adubação, apresentaram pouca influência sobre as concentrações do elemento nos grãos (MORAES et al., 2009). Alguns pesquisadores explicam que essa baixa influência da adubação nos teores de Fe nos grãos é devida à rápida conversão deste elemento em formas indisponíveis, quando aplicado ao solo, e à sua baixa mobilidade no floema. Assim, tanto a adubação no solo como a foliar apresentam baixa eficácia (RENGEL et al., 1999; CAKMAK, 2008). Porém, vale relatar que incrementos nos teores de Fe nos grãos têm ocorrido de forma indireta. Isso ocorre, por exemplo, quando aumentos nas concentrações de Zn nos grãos estão associados a pequenos aumentos nas concentrações de Fe, caracterizando um caso de sinergismo (Figura 4). Alguns trabalhos recentes têm demonstrado que a nutrição nitrogenada da planta, por meio da adubação no solo, resulta em aumento da concentração de Fe nos grãos, havendo correlação positiva entre concentração de N e concentração de Fe nos grãos de cereais (CAKMAK et al., 2004; DISTELFELD et al., 2007; SHI et al., 2010).

Tabela 3. Concentração de zinco em arroz branco cultivado com fertilizante contendo Zn, em três países, nos anos de 2008 e 2009.

País	Localização	Ano	Variedade	Formas de aplicação de Zn ^b				Teste F ^c
				Controle	Solo	Foliar	Solo + foliar	
				----- (mg kg ⁻¹) -----				
Lao PDR	Vientiane	2009	TDK7	19,6 a	20,3 a	22,8 b	23,9 b	***
Tailândia	Chiang Mai	2009	CNT1	16,2 a	16,0 a	18,3 b	18,9 b	***
		2009	IR68144	24,8 a	25,1 a	27,3 b	28,4 b	***
Turquia	Edirne	2008	OMC 97	13,9	12,6	13,7	14,8	ns
		2008	OMC 97 ^a	15,4	14,2	14,8	14,7	ns
		2009	OMC 97	10,6 a	11,5 a	12,5 ab	13,4 b	**
		2009	OMC 97 ^a	12,1 a	13,5 b	14,6 c	15,0 c	**
Média				16,1	16,2	17,7	18,4	
Aumento no teor de Zn no arroz comparado ao controle (%)					0,9	10,4	15,1	
Desvio-padrão para diferentes ensaios					7,8	9,6	10,9	

^a Cultivada como arroz irrigado ou arroz de terras altas com irrigação por gotejamento.

^b Letras diferentes na mesma linha diferem estatisticamente (DMS, P < 0,05).

^c ns = não significativo a P < 0,05; **significativo a P > 0,01; *** significativo a P > 0,001.

Fonte: Phattarakul et al. (2012).

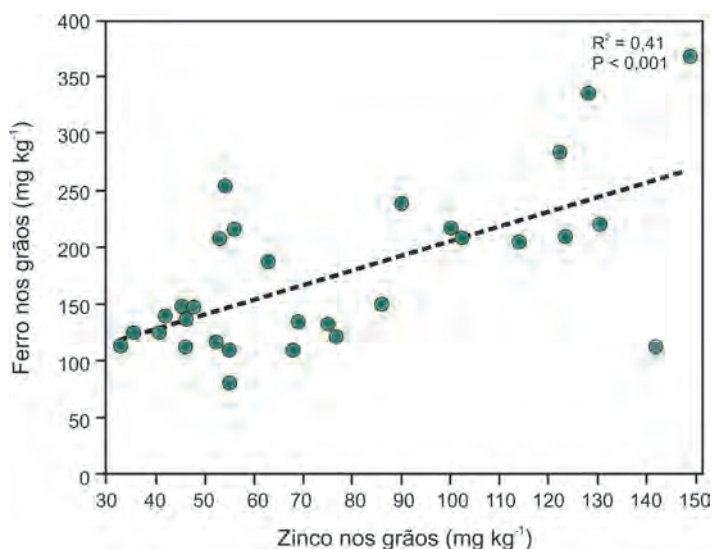


Figura 4. Relação entre concentração de zinco e concentração de ferro nos grãos de 27 genótipos de trigo.

Fonte: Welch et al. (2005).

Apesar dos estudos sobre biofortificação agrônômica estarem voltados com maior atenção para os micronutrientes Zn e Fe, nota-se um significativo aumento nas pesquisas com os elementos Se e I, visto que ambos, a despeito de ainda não serem considerados essenciais para as plantas, são reconhecidos como micronutrientes na nutrição humana e animal. Diferentemente do observado para Zn e Fe, esses elementos apresentam baixa regulação genética, sendo seus teores nos produtos agrícolas alimentares altamente dependentes de suas concentrações nos solos agrícolas, ou seja, são elementos potencialmente responsivos ao manejo da adubação.

O uso de fertilizantes inorgânicos contendo Se provoca aumento na concentração do elemento nos alimentos, fato esse estudado com êxito, particularmente na Finlândia e na Nova Zelândia (EUROLA et al., 1989, 1991; LYONS et al., 2003; HARTIKAINEN, 2005). A Figura 5 mostra que aplicações de fertilizantes NPK enriquecidos com Se causaram aumentos na concentração de Se em culturas alimentares e, conseqüentemente, na ingestão de Se pela população. Este é um excelente exemplo

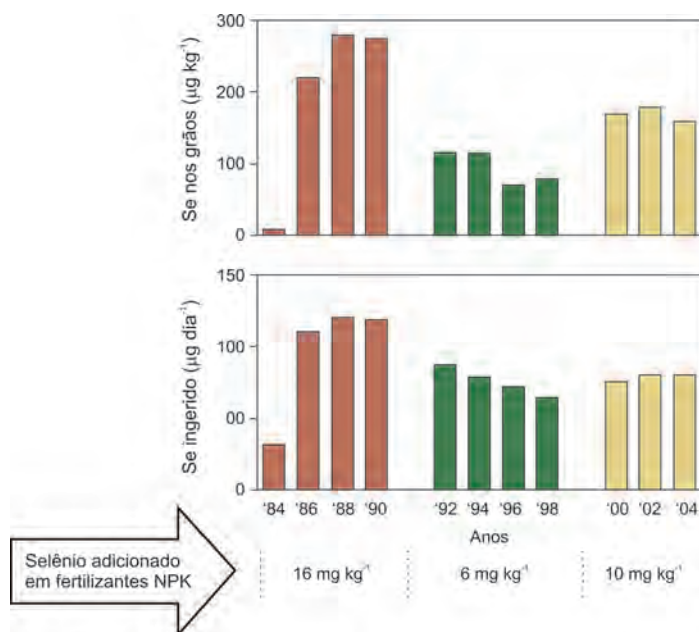


Figura 5. Mudanças na concentração de Se nos grãos de cereais e na ingestão diária de Se pela população da Finlândia, em função da aplicação de fertilizantes NPK enriquecidos com Se, no período de 1984 a 2004.

Fonte: Adaptada por Cakmak (2008).

da contribuição da biofortificação agrônômica para melhoria da qualidade de grãos e benefício da saúde humana. Mais informações podem ser obtidas em trabalhos de Combs Junior e Gray (1998) e Ekholm et al. (2005).

Quanto à biofortificação com I, as práticas agrônômicas que tem apresentado melhores resultados são a adubação e a irrigação. Lyons et al. (2009), estudando a adubação com I em mandioca, encontraram maior acúmulo do elemento nas raízes e nas folhas das plantas adubadas, comparadas ao controle, sem aplicação de I (Tabela 4). Todavia, nesse caso, a magnitude do aumento em razão da adubação com I não foi expressiva. Outros pesquisadores, como Jiang et al. (1997), Rengel et al. (1999) e Dai et al. (2004), observaram resultados semelhantes, após adubação

Tabela 4. Concentração de iodo em raízes e folhas de mandioca, com e sem adubação com iodo, na Colômbia.

Tratamentos	Concentração de iodo ($\mu\text{g kg}^{-1}$)	
	Raízes	Folhas
Controle	8 (0)*	256 (46)
Adubação com iodo	13 (3)	337 (90)

* Amostras abaixo do limite de detecção de $10 \mu\text{g kg}^{-1}$, atribuído valor de $8 \mu\text{g kg}^{-1}$ de iodo. Valores entre parênteses correspondem ao erro padrão em relação à média.

Fonte: Adaptada de Lyons et al. (2009).

com I, em frutas, sementes, culturas de raiz e vegetais folhosos. A fertilização com iodeto solúvel e/ou sais de iodato tem sido praticada por meio da irrigação, e parece apresentar melhores respostas. Os resultados assemelham-se aos obtidos com o uso da adubação, ou seja, constata-se aumento da concentração de I nas partes comestíveis das culturas e consequente aumento do consumo do I pelos seres humanos (Figura 6) (JIANG et al., 1997; LYONS et al., 2004).

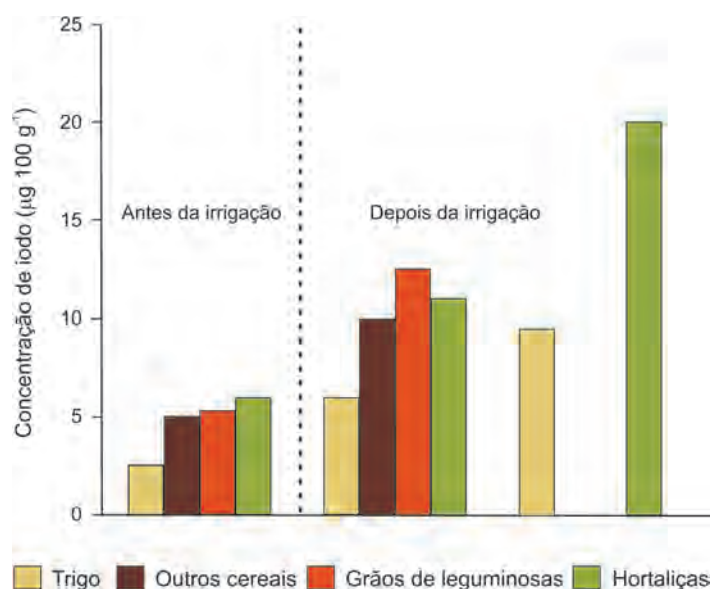


Figura 6. Resposta de várias culturas antes e depois da irrigação com iodo na China.

Fonte: Adaptada de Cao et al. (1994).

Outras práticas de manejo que atuam de forma geral nos aspectos nutricionais das plantas e merecem destaque, pois fazem parte do sistema produtivo, colaborando para a melhoria da qualidade dos produtos agrícolas, são a rotação e o consórcio de plantas mais eficientes, capazes de interceptar e mobilizar nutrientes de baixa solubilidade no solo, podendo aumentar as concentrações desses no tecido vegetal, além de manter ou elevar o rendimento das culturas (RENGEL et al., 1999; JOLLEY et al., 2004; GRAHAM et al., 2007; INAL et al., 2007).

A aplicação de biofertilizantes associados à inoculação de fungos micorrízicos também pode ser uma boa alternativa, pois possibilita o aumento do volume de solo explorado pelo sistema radicular das plantas, além de elevar a biodisponibilidade dos nutrientes (RENGEL et al., 1999; BAREA et al., 2005; MORGAN et al., 2005; LYNCH, 2007; KIRKBY e JOHNSTON, 2008). Recente trabalho de He e Nara (2007) confirma que os fungos micorrízicos podem ser utilizados na agricultura para

aumentar as concentrações de minerais em produtos agrícolas comestíveis, corroborando com os resultados de Kothari et al. (1991), Caris et al. (1998), Rengel et al. (1999), Harrier e Watson (2003), Larsen et al. (2006) e Cavagnaro (2008), os quais constataram que a associação micorrízica aumenta as concentrações de Zn, Fe e Se nas partes comestíveis das culturas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A biofortificação agrônômica é uma estratégia que pode ser utilizada para aumentar a concentração de nutrientes nos produtos agrícolas e melhorar a dieta e a saúde humana e animal. No entanto, para obter produtos agrícolas mais nutritivos, de forma técnico-econômica sustentável, é necessário conciliar a biofortificação genética à biofortificação agrônômica. Assim, para o desenvolvimento de novos cultivares, considera-se, além de características de resistência a pragas, doenças e maior produtividade, o teor de minerais e vitaminas na parte comestível. Lembrando que, para saciar a fome da população, não basta apenas quantidade, é preciso também qualidade, para nutrir o organismo e garantir seu bom funcionamento e bem estar.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, L.; BENOIST, B.; DARY, O.; HURRELL, R. **Guidelines on food fortification with micronutrients**. Geneva: WHO/FAO, 2006. 341 p.
- ALURU, M.; XU, Y.; GUO, R.; WANG, Z.; LI, S.; WHITE, W.; RODERMEL, S. Generation of transgenic maize with enhanced provitamin A content. **Journal of Experimental Botany**, v. 59, p. 51-62, 2008.
- BARANSKA, M.; BARANSKI, R.; SCHULZ, H.; NOTHNAGEL, T. Tissue-specific accumulation of carotenoids in carrot roots. **Planta**, v. 224, p. 1028-1037, 2006.
- BAREA, J. M.; POZO, M. J.; AZCÓN, R.; AZCÓN-AGUILAR, C. Microbial co-operation in the rhizosphere. **Journal of Experimental Botany**, v. 56, p. 1761-1778, 2005.
- BEYER, P. **More than 11 million US dollars for rice research**. Stuttgart: BIOPRO Baden-Württemberg GmbH, 2005. Disponível em: <<http://www.biopro.de/magazin/thema/00169/index.html?lang=en&artikelid=/artikel/02842/index.html>>. Acesso em nov. 2012.
- BHULLAR, N. K.; GRUISSEM, W. Nutritional enhancement of rice for human health: The contribution of biotechnology. **Biotechnology Advances** (2012, In Press). DOI: 10.1016/j.biotechadv. 2012.02.001.
- BROWN, K. H.; SOLOMONS, N. W. Nutritional problems of developing countries. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 5, p. 297-317, 1991.
- CAKMAK, I.; PFEIFFER, W. H.; McCLAFFERTY, B. Biofortification of durum wheat with zinc and iron. **Cereal Chemistry**, v. 87, p. 10-20, 2010.
- CAKMAK, I. Enrichment of cereal grains with zinc: agronomic or genetic biofortification? **Plant and Soil**, v. 302, p. 1-17, 2008.
- CAKMAK, I.; OZAKAN, H.; BRAUN, J.J.; WELCH, R.M.; RÖMHELD, V. Zinc and iron concentrations in seeds of wild, primitive and modern wheat. In: **Improving human nutrition through agriculture: the role of International Agriculture Research**. Workshop hosted by the International Rice Research Institute, Los Banos, Philippines and organized by the International Food Policy Research Institute, 5-7 October, 1999.
- CAKMAK, I.; TORUN, A.; MILLET, E.; FELDMAN, M.; FAHIMA, T.; KOROL, A.; NEVO, E.; BRAUN, H.J.; ÖZKAN, H. *Triticum dicoccoides*: an important genetic resource for increasing zinc and iron concentration in modern cultivated wheat. **Soil Science and Plant Nutrition**, v. 50, p. 1047-1054, 2004.
- CAO, X. Y.; JIANG, X. M.; KAREEM, A.; DOU, Z. H.; RAKEMAN, M. A.; ZHANG, M. L.; MA, T.; O'DONNELL, K.; DeLONG, N.; DeLONG, G. R. Iodination of irrigation water as a method of supplying iodine to a severely iodine-deficient population in Xinjiang, China. **The Lancet**, v. 344, p. 107-110, 1994.

- CARIS, C.; HORDT, W.; HAWKINS, H. J.; ROMHELD, V.; GEORGE, E. Studies of iron transport by arbuscular mycorrhizal hyphae from soil to peanut and sorghum plants. **Mycorrhiza**, v. 8, p. 35-39, 1998.
- CAVAGNARO, T. R. The role of arbuscular mycorrhizas in improving plant zinc nutrition under low soil zinc concentrations: a review. **Plant and Soil**, v. 304, p. 315-325, 2008.
- COMBS JUNIOR, G. F.; GRAY, W. P. Chemopreventive agents: selenium. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 79, p. 179-192, 1998.
- COMBS JUNIOR, G. F. Selenium in global food systems. **British Journal of Nutrition**, v. 85, p. 517-547, 2001.
- DAI, J. L.; ZHU, Y. G.; ZHANG, M.; HUANG, Y. Z. Selecting iodine-enriched vegetables and the residual effect of iodate application to soil. **Biological Trace Element Research**, v. 101, p. 265-276, 2004.
- DAILY, G.; DASGUPTA, P.; BOLIN, B.; CROSS, P.; DU GUERNY, J.; EHRLICH, P.; FOLKE, C.; JANSSON, A. M.; JANSSON, B.; KAUTSKY, N.; KINZING, A.; LEVIN, S.; MALER, K.; PINSTRUP-ANDERSEN, P.; SINISCALCO, D.; WALKER, B. Global food supply: food production, population growth, and the environment. **Science**, v. 281, p. 1291-1292, 1998.
- DIAZ DE LA GARZA, R.; GREGORY, J. F.; HANSON, A. D. Folate biofortification of tomato fruit. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 104, p. 18-22, 2007.
- DIBB, D. W.; ROBERTS, T. L.; WELCH, R. M. Da quantidade para a qualidade – a importância dos fertilizantes na nutrição humana. **Informações Agronômicas**, Piracicaba, n. 111, p. 1-6, 2005.
- DISTELFELD, A.; CAKMAK, I.; PELEG, Z.; OZTURK, L.; YAZICI, A. M.; BUDAK, H.; SARANGA, Y.; FAHIMA, T. Multiple QTL-effects of wheat Gpc-B1 locus on grain protein and micronutrient concentrations. **Physiologia Plantarum**, v. 129, p. 635-643, 2007.
- DUCREUX, L. J. M.; MORRIS, W.; HEDLEY, P. E.; SHEPHERD, T.; DAVIES, H. V.; MILLAM, S.; TAYLOR, M. A. Metabolic engineering of high carotenoid potato tubers containing enhanced levels of β -carotene and lutein. **Journal of Experimental Botany**, v. 56, p. 81-89, 2005.
- EKHOLM, P.; EUROLA, M.; VENALAINEN, E. R. Selenium content of foods and diets in Finland. In: EUROLA, M. (Ed.) **Proceedings: Twenty years of selenium fertilization**. Jokioinen: MTT Agrifood Research Finland, 2005. p. 39-45. (Agrifood Research Reports, 69).
- EKIZ, H.; BAGCI, S. A.; KIRAL, A. S.; EKER, S.; GULTEKIN, I.; ALKAN, A.; CAKMAK, I. Effects of zinc fertilization and irrigation on grain yield and zinc concentration of various cereals grown in zinc-deficient calcareous soil. **Journal of Plant Nutrition**, v. 21, p. 2245-2256, 1998.
- EUROLA, M. H.; EKHOLM, P. I.; YLINEN, M. E.; KOIVISTOINEN, P. E.; VARO, P. T. Selenium in Finnish foods after beginning the use of selenite supplemented fertilizers. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 56, p. 57-70, 1991.
- EUROLA, M. H.; EKHOLM, P.; YLINEN, M.; KOIVISTOINEN, P.; VARO, P. T. Effects of selenium fertilization on the selenium content of selected Finnish fruits and vegetables. **Acta Agriculturae Scandinavica**, v. 39, p. 345-350, 1989.
- FAGERIA, N. K.; BALIGAR, V. C.; CLARK, R. B. Micronutrients in crop production. **Advances in Agronomy**, v. 77, p. 185-268, 2002.
- FROSSARD, E.; BUCHER, M.; MÄCHLER, F.; MOZAFAR, A.; HURRELL, R. Potential for increasing the content and bioavailability of Fe, Zn and Ca in plants for human nutrition. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 80, p. 861-879, 2000.
- GARVIN, D. F.; WELCH, R. M.; FINLEY, J. W. Historical shifts in the seed mineral micronutrient concentrations of US hard red winter wheat germplasm. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 86, p. 2213-2220, 2006.
- GODFRAY, H. C. J.; BEDDINGTON, J. R.; CRUTE, I. R.; HADDAD, L.; LAWRENCE, D.; MUIR, J. F.; PRETTY, J.; ROBINSON, S.; THOMAS, S. M.; TOULMIN, C. Food security: the challenge of feeding 9 billion people. **Science**, v. 327, p. 812-818, 2010.
- GRAF, E.; EATON, J. W. Suppression of colonic cancer by dietary phytic acid. **Nutrition and Cancer**, v. 19, p. 11-19, 1993.
- GRAHAM, R. D. Biofortification: a global challenge program. **International Rice Research Notes**, v. 28, p. 4-8, 2003.
- GRAHAM, R. D.; RENGEL, Z. Genotypic variation in zinc uptake and utilization by plants. In: ROBSON, A. D. (Ed.). **Zinc in soils and plants**. Dordrecht: Kluwer Academic, 1993. p. 107-118.
- GRAHAM, R. D.; SENADHIRA, D.; BEEBE, S.; IGLESIAS, C.; MONTASTERIO, I. Breeding for micronutrient density in edible portions of staple food crops: conventional approaches. **Field Crops Research**, v. 60, p. 57-80, 1999.
- GRAHAM, R. D.; WELCH, R. M.; SAUNDERS, D. A.; ORTIZ-MONASTERIO, I.; BOUIS, H. E.; BONIERBALE, M.; HAAN, S.; BURGOS, G.; THIELE, G.; LIRIA, R.; MEISNER, C. A.; BEEBE, S. E.; POTTS, M. J.; KADIAN, M.; HOBBS, P. R.; GUPTA, R. K.; TWOMLOW, S. Nutritious subsistence food systems. **Advances in Agronomy**, v. 92, p. 1-74, 2007.
- GRAHAM, R. D.; WELCH, R. M.; BOUIS, H. E. Addressing micronutrient malnutrition through enhancing the nutritional quality of staple foods: principles, perspectives and knowledge gaps. **Advances in Agronomy**, v. 70, p. 77-142, 2001.
- GRUSAK, M. A.; DELLAPENNA, D. Improving the nutrient composition of plants to enhance human nutrition and health. **Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology**, v. 50, p. 133-161, 1999.
- HAGAN, N. D.; UPADHYAYA, N.; TABE, L. M.; HIGGINS, T. J. The redistribution of protein sulfur in transgenic rice expressing a gene for a foreign, sulfur rich protein. **Plant Journal**, v. 34, p. 1-11, 2003.
- HARRIER, L. A.; WATSON, C. A. The role of arbuscular mycorrhizal fungi in sustainable cropping systems. **Advances in Agronomy**, v. 20, p. 185-225, 2003.
- HARTIKAINEN, H. Biogeochemistry of selenium and its impact on food chain quality and human health. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 18, p. 309-318, 2005.
- HE, X.; NARA, K. Element biofortification: can mycorrhizas potentially offer a more effective and sustainable pathway to curb human malnutrition? **Trends in Plant Science**, v. 12, p. 331-333, 2007.
- HIRSCHI, K. D. Nutrient biofortification of food crops. **Annual Review of Nutrition**, v. 29, p. 1-21, 2009.
- HOTZ, C.; BROWN, K. H. (Ed.). Assessment of the risk of zinc deficiency in populations. **Food and Nutrition Bulletin**, v. 25, p. S130-S162, 2004. (Supplement, 2).
- INAL, A.; GUNES, A.; ZHANG, F.; CAKMAK, I. Peanut/maize intercropping induced changes in rhizosphere and nutrient concentrations in shoots. **Plant Physiology and Biochemistry**, v. 45, p. 350-356, 2007.
- JIANG, X. M.; CAO, X. Y.; JIANG, J. Y.; MA, T.; JAMES, D. W.; RAKEMAN, M. A.; DOU, Z. H.; MAMETTE, M.; AMETTE, K.; ZHANG, M. L.; DELONG, G. R. Dynamics of environmental supplementation of iodine: four years' experience in iodination of irrigation water in Hotien, Xinjiang, China. **Archives of Environmental Health**, v. 52, p. 399-408, 1997.
- JOLLEY, V. D.; HANSEN, N. C.; SHIFFLER, A. K. Nutritional and management related interactions with iron-deficiency stress response mechanisms. **Soil Science and Plant Nutrition**, v. 50, p. 973-981, 2004.
- KIRKBY, E. A.; JOHNSTON, A. E. Soil and fertilizer phosphorus in relation to crop nutrition. In: HAMMOND, J. P.; WHITE, P. J. (Eds). **The ecophysiology of plant-phosphorus interactions**. Dordrecht, The Netherlands: Springer, 2008. p. 177-223.
- KOTHARI, S. K.; MARSCHNER, H.; ROMHELD, V. Contribution of the VA mycorrhizal hyphae in acquisition of phosphorus and zinc by maize grown in a calcareous soil. **Plant and Soil**, v. 131, p. 177-185, 1991.
- LARSEN, E. H.; LOBINSKI, R.; BURGER-MEYER, K.; HANSEN, M.; RUZIK, R.; MAZUROWSKA, L.; RASMUSSEN, P. H.; SLOTH, J. J.; SCHOLTEN, O.; KIK, C. Uptake and speciation of selenium in garlic cultivated in soil amended with symbiotic fungi (mycorrhiza) and selenate. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 385, p. 1098-1108, 2006.

- LONG, J. K.; BANZIGER, M.; SMITH, M. E. Diallel analysis of grain iron and zinc density in southern African-adapted maize inbreds. **Crop Science**, v. 44, p. 2019-2026, 2004.
- LU, S.; van ECK, J.; ZHOU, X.; LOPEZ, A. B.; O'HALLORAN, D. M.; COSMAN, K. M.; CONLIN, B. J.; PAOLILLO, D. J.; GARVIN, D. F.; VREBALOV, J.; KOCHIAN, L. V.; KÜPPER, H.; EARLE, E. D.; CAO, J.; LI, L. The cauliflower Or gene encodes a DnaJ cysteine-rich domain-containing protein that mediates high levels of β -carotene accumulation. **Plant Cell**, v. 18, p. 3594-3605, 2006.
- LUCCA, P.; HURRELL, R.; POTRYKUS, I. Genetic engineering approaches to improve the bioavailability and the level of iron in rice grains. **Theoretical and Applied Genetics**, v. 102, p. 392-397, 2001.
- LYNCH, J. P. Roots of the second green revolution. **Australian Journal of Botany**, v. 55, p. 493-512, 2007.
- LYONS, G.; CALLE, F.; GENC, Y.; CEBALLOS, H. **Agronomic biofortification of cassava with selenium, zinc, iodine and iron**: report on field trials conducted by CIAT, Colombia in 2007/2008. Preliminary report, CIAT, 2009. (Personal communication)
- LYONS, G.; ORTIZ-MONASTERIO, I.; STANGOULIS, J.; GRAHAM, R. Selenium concentration in wheat grain: is there sufficient genotypic variation to use in breeding? **Plant and Soil**, v. 269, p. 369-380, 2005.
- LYONS, G. H.; STANGOULIS, J. C. R.; GRAHAM, R. D. Exploiting micronutrient interaction to optimize biofortification programs: the case for inclusion of selenium and iodine in the HarvestPlus program. **Nutrition Reviews**, v. 62, p. 247-252, 2004.
- LYONS, G.; STANGOULIS, J.; GRAHAM, R. High-selenium wheat: biofortification for better health. **Nutrition Research Reviews**, v. 16, p. 45-60, 2003.
- MALAVOLTA, E.; MORAES, M. F. Nutrição de plantas, fertilidade do solo, adubação e economia brasileira. In: LAPIDO-LOUREIRO, F. E.; MELAMED, R.; FIGUEIREDO NETO, J. (Eds.). **Fertilizantes: Agroindústria e sustentabilidade**. Rio de Janeiro: Centro de Tecnologia Mineral, 2009. p. 631-642.
- MENDONZA, C. Effect of genetically modified low phytic acid plants on mineral absorption. **International Journal of Food Science and Technology**, v. 37, p. 759-767, 2002.
- MONASTERIO, M.; GRAHAM, R. D. Breeding for trace minerals in wheat. **Food and Nutrition Bulletin**, v. 21, p. 392-396, 2000.
- MORAES, M. F.; NUTTI, M. R.; WATANABE, E.; CARVALHO, J. L. V. Práticas agrônomicas para aumentar o fornecimento de nutrientes e vitaminas nos produtos agrícolas alimentares. In: LANA, R. P.; MÂNCIO, A. B.; GUIMARÃES, G.; SOUZA, M. R. M. (Eds.). **I Simpósio Brasileiro de Agropecuária Sustentável**. Viçosa: Departamento de Zootecnia - UFV, 2009. p. 299-312.
- MORGAN, J. A. W.; BENDING, G. D.; WHITE, P. J. Biological costs and benefits to plant-microbe interactions in the rhizosphere. **Journal of Experimental Botany**, v. 56, p. 1729-1739, 2005.
- MURPHY, K. M.; REEVES, P. G.; JONES, S. S. Relationship between yield and mineral nutrient concentrations in historical and modern spring wheat cultivars. **Euphytica**, v. 163, p. 381-390, 2008.
- PAINE, J. A.; SHIPTON, C. A.; CHAGGAR, S.; HOWELLS, R. M.; KENNEDY, M. J.; VERNON, G.; WRIGHT, S. Y.; HINCHLIFFE, E.; ADAMS, J. L.; SILVERSTONE, A. L.; DRAKE, R. Improving the nutritional value of Golden Rice through increased pro-vitamin A content. **Nature Biotechnology**, v. 23, p. 2-7, 2005.
- PHATTARAKUL, N.; RERKASEM, B.; LI, L. J.; WU, L. H.; ZOU, C. Q.; RAM, H.; SOHU, V. S.; KANG, B. S.; SUREK, H.; KALAYCI, YAZICI, M. A.; ZHANG, F. S.; CAKMAK, I. Biofortification of rice grain with zinc through zinc fertilization in different countries. **Plant and Soil**, v. 361, p. 131-141, 2012.
- RABOY, V. Progress in breeding low phytate crops. **Journal of Nutrition**, v. 132, p. 503S-505S, 2002.
- RENGEL, Z.; BATTEN, G. D.; CROWLEY, D. E. Agronomic approaches for improving the micronutrient density in edible portions of field crops. **Field Crops Research**, v. 60, p. 27-40, 1999.
- SCHEEREN, P. L.; CARVALHO, J. L. V.; NUTTI, M. R.; CAIERÃO, E.; BASSOI, M. C.; ALBRECHT, J. C.; CASTRO, R. L.; MIRANDA, M. Z.; TORRES, G. A. M.; TIBOLA, C. S. Biofortificação em trigo no Brasil. In: REUNIÃO ANUAL DE BIOFORTIFICAÇÃO NO BRASIL, 4., 2011, Terezina, PI. **Anais...** 2011. 6 p.
- SHI, R.; ZHANG, Y.; CHEN, X.; SUN, Q.; ZHANG, F.; ROMHELD, V.; ZOU, C. Influence of long term nitrogen fertilization on micronutrient density in grain of winter wheat (*Triticum aestivum*). **Journal of Cereal Science**, v. 51, p. 165-170, 2010.
- STEWART, W. M.; DIBB, D. W.; JOHNSTON, A. E.; SMYTH, T. J. The contribution of commercial fertilizer nutrients to food production. **Agronomy Journal**, v. 97, p. 1-6, 2005.
- STOROZHENKO, S.; BROUWER, V. de; VOLCKAERT, M.; NAVARRETE, O.; BLANCQUAERT, D.; ZHANG, G. F.; LAMBERT, W.; STRAETEN, D. van der. Folate fortification of rice by metabolic engineering. **Nature Biotechnology**, v. 25, p. 7-9, 2007.
- TANUMIHARDJO, S. Taking stock of evidence on biofortification of food crops with provitamin A carotenoids: situation analysis of what we know. In: **First Global Conference on Biofortification, Symposia Brief 2010**. Washington, D.C.: HarvestPlus; 2010.
- WELCH, R. M. Breeding strategies for biofortified staple plant foods to reduce micronutrient malnutrition globally. **Journal of Nutrition**, v. 132, p. 495-499, 2002.
- WELCH, R. M. Linkages between trace elements in food crops and human health. In: ALLOWAY, B. J. (Ed.). **Micronutrient deficiencies in global crop production**. New York: Springer, 2008. p. 287-309.
- WELCH, R. M. Micronutrients, agriculture and nutrition: linkages for improved health and well being. In: SINGH, K.; MORI, S.; WELCH, R. M. (Ed.). **Perspectives on the micronutrient nutrition of crops**. Jodhpur: Scientific Publishers, 2001. p. 247-289.
- WELCH, R. M.; COMBS, G. F.; DUXBURY, J. M. Toward a "greener" revolution. **Issues in Science and Technology**, v. 14, p. 50-58, 1997.
- WELCH, R. M.; GRAHAM, R. D. Breeding for micronutrients in staple food crops from a human nutrition perspective. **Journal of Experimental Botany**, v. 55, p. 353-364, 2004.
- WELCH, R. M.; HOUSE, W. A.; ORTIZ-MONASTERIO, I.; CHENG, Z. Potential for improving bioavailable zinc in wheat grain (*Triticum* species) through plant breeding. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, p. 2176-2180, 2005.
- WHITE, P. J.; BROADLEY, M. R. Biofortifying crops with essential mineral elements. **Trends in Plant Science**, v. 10, p. 586-593, 2005.
- WHITE, P. J.; BRADSHAW, J. E.; DALE, M. F. B.; RAMSAY, G.; HAMMOND, J. P.; BROADLEY, M. R. Relationships between yield and mineral concentrations in potato tubers. **HortScience**, v. 44, p. 6-11, 2009.
- YE, X.; AL-BABILI, S.; KLÖTI, A.; ZHANG, J.; LUCCA, P.; BEYER, P.; POTRYKUS, I. Engineering the provitamin A (β -carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. **Science**, v. 287, p. 303-305, 2000.
- YILMAZ, A.; EKIZ, H.; TORUN, B.; GULTEKIN, I.; KARANLIK, S.; BAGCI, S. A.; CAKMAK, I. Effect of different zinc application methods on grain yield and zinc concentration in wheat grown on zinc-deficient calcareous soils in Central Anatolia. **Journal of Plant Nutrition**, v. 20, p. 461-471, 1997.
- ZHANG, W. J.; ZHANG, X. Y. A forecast analysis on fertilizers consumption worldwide. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 133, p. 427-434, 2007.
- ZHU, C.; NAQVI, S.; GOMEZ-GALERA, S.; PELACHO, A. M.; CAPELL, T.; CHRISTOU, P. Transgenic strategies for the nutritional enhancement of plants. **Trends in Plant Science**, v. 12, p. 548-555, 2007.