

ESTUDO DE QUALIDADE DE ALIMENTOS PRODUZIDOS POR CULTIVO DE CÉLULAS

1. Introdução

O The Good Food Institute (GFI) é uma organização global sem fins lucrativos que trabalha para transformar a cadeia de produção de alimentos. Temos equipes nos Estados Unidos, Brasil, Israel, Índia, e países da Europa e da região Ásia-Pacífico. Apoiamos o desenvolvimento do setor de proteínas alternativas, especialmente o mercado de carnes, ovos, e produtos lácteos vegetais, cultivados ou obtidos por fermentação.

Visando o desenvolvimento da tecnologia de carne cultivada no Brasil, o GFI Brasil lança essa chamada para o recebimento de propostas de empresas e/ou instituições interessadas em desenvolver o **Estudo de Qualidade de Alimentos Produzidos por Cultivo de Células**. Este estudo subsidiará publicações técnicas e/ou outras formas de disseminação de conhecimento que devem embasar e impactar os diversos atores nas futuras ações, quanto:

- **Legisladores e Reguladores:** avaliação e implantação de ações para a regularização dos ingredientes/produtos desenvolvidos a partir do cultivo celular aplicado ao setor de proteínas alternativas;
- **Empresas:** subsidiar as empresas e desenvolvedores para produzir ingredientes/produtos derivados de cultivo que sejam seguros para o consumo;
- **Professores:** contribuição na formação de profissionais/pesquisadores aptos a atuarem no setor de carne cultivada;
- **Pesquisadores:** desenvolvimento de futuras pesquisas e ou estudos que visam responder às lacunas de conhecimento prioritárias para a produção de carne cultivada.

2. Contextualização

As proteínas alternativas são novas fontes de proteínas, criadas como opções às convencionais de origem animal: carne, ovos, leite e frutos do mar. Elas podem ser de origem vegetal, obtidas por processos de fermentação ou cultivadas a partir de células. Tais proteínas são alternativas para suprir a demanda global por alimentos de forma segura, justa, sustentável e eficiente.

Em 2023, o GFI em parceria com a Unicamp, desenvolveu e publicou o estudo denominado [“Assuring the Safety of Cultivated Meat: HACCP plan development and application to a cultivated meat target-product”](#) cujo objetivo principal foi identificar perigos potenciais relacionados a produção de carne cultivada. Entre os perigos identificados, resíduos químicos derivados de reagentes de cultivo celular destacaram-se por serem numerosos e advindos de insumos para os quais não há diretrizes específicas para o uso em alimentos. **Dentre os reagentes comumente utilizados que podem gerar resíduos no produto final, estão os fatores de crescimento recombinantes (obtidos por fermentação).** No contexto da carne cultivada, eles são frequentemente usados para controlar e/ou induzir diferentes processos celulares como proliferação e diferenciação, sendo componentes chave dos meios de cultivo e um dos principais direcionadores de custo impactando de maneira significativa no custo de produção do produto final.

Fatores de crescimento são moléculas biologicamente ativas que ocorrem naturalmente nos seres vivos e são capazes de estimular uma variedade de processos celulares, como proliferação, migração e diferenciação. Durante o desenvolvimento, eles atuam organizando a morfogênese multicelular e após dano tecidual sinalizam os eventos que levam ao reparo e regeneração. Em virtude da grande quantidade de funções desempenhadas pelos fatores de crescimento, sua nomenclatura e conceito podem ser variáveis. **De maneira geral eles são entendidos como proteínas com especificidade para se ligar em receptores da superfície das células desencadeando uma sinalização intracelular,** alguns exemplos de fatores de crescimento seriam o *Vascular endothelial growth factor* (VEGF), o *Fibroblast growth factor* (FGF) e o *Epidermal growth factor* (EGF). Porém, pequenos peptídeos como as citocinas, gases como óxido nítrico e substâncias lipo-solúveis como hormônios esteroidais também podem ser consideradas fatores de crescimento desde que afetem o crescimento e a diferenciação celular.

Atualmente, a maior parte dos fatores de crescimento utilizados para produção de carne cultivada são fabricados em condições padronizadas para atendimento da indústria farmacêutica e biomédica. **Embora sejam moléculas que ocorrem naturalmente nos tecidos animais e que portanto, devem estar presentes na carne convencional, níveis seguros para consumo não foram estabelecidos anteriormente.** Portanto, um dos primeiros passos para garantir a segurança da utilização de fatores de crescimento em produtos cultivados é a determinação da sua concentração em produtos cárneos convencionais para que assim sejam estabelecidos valores de referência. Para além dessa investigação, ponderações sobre pureza,

analogia da sequência com proteínas conhecidas, toxicidade e potencial alergênico de fatores recombinantes também podem ser requeridas.

Por fim, no âmbito da segurança de alimentos, a adoção de alguns cuidados técnicos contribuem para obtenção de produtos seguros e de qualidade. Considerando a cadeia de produção de alimentos cultivados os cuidados pertinentes podem incluir desde a adoção de boas práticas de cultivo celular (BPCC) até boas práticas agropecuárias (BPAs) que deverão ser úteis desde a seleção do animal doador até o produto final. **Nesse sentido, ter recomendações claras para a utilização de cultura celular para a produção de alimentos fornece aos pesquisadores informações para capacitá-los a trabalhar com células animais de maneira segura, eficiente e alinhada com os requisitos da indústria de alimentos.**

3. Objetivo

Este estudo propõe a geração de dados científicos e o fornecimento de *insights* que possam apoiar a regulação e as aprovações de produtos cultivados, bem como, contribuir para a garantia de produções e desenvolvimento seguros desses alimentos. Para isso, a proposta de projeto deverá concentrar-se em dois objetivos principais:

- **Objetivo 1:** Investigar e quantificar as concentrações de determinados fatores de crescimento em amostras de carne convencional.
- **Objetivo 2:** Elaborar um guia de recomendações técnicas para o uso de células na pesquisa de alimentos cultivados.

4. Etapas do estudo

Etapa 1: Realizar uma investigação experimental da presença e concentração de fatores de crescimento em amostras de carne convencional. Deverão ser mensuradas as concentrações de pelo menos 8 fatores considerados mais relevantes na indústria de carne cultivada, sendo eles: **IGF1, IGF2, TGF β , FGF2, FGF21, NRG1, PDGFB e EGF**. As quantificações deverão ser realizadas em amostras de carne de animais de interesse para indústria de alimentos, portanto, **considerar avaliar no mínimo, amostras bovinas, suínas e de frango**. Os proponentes poderão considerar a análise de outros tecidos e animais, conforme a tabela abaixo:

Fator de Crescimento	Animal	Tecido	Análise
IGF1 IGF2 TGFβ FGF2 FGF21 NRG1 PDGFB EGF	Bovino	Músculo Gordura Fígado	Obrigatória
	Frango	Músculo Gordura	Obrigatória
	Suíno	Músculo Gordura	Obrigatória
	Peixe	Músculo Gordura	Altamente desejável
	Caprino	Músculo Gordura	Desejável
	Pato	Músculo Gordura Fígado	Desejável
	Peru	Músculo Gordura	Desejável

Entrega 1: Relatório Técnico e um artigo científico com publicação *open access* em *journal* relevante.

Quanto à estrutura do relatório técnico, **essa entrega deve conter no mínimo:**

- Resumo
- Introdução:
 - Contextualização sobre o papel dos fatores de crescimento na produção de carne cultivada;
 - Contextualização sobre a necessidade de se estabelecer valores de referência em carne convencional para definir níveis máximos de resíduos de fatores de crescimento em produtos cárneos cultivados;
 - Quaisquer outros embasamentos necessários sobre aspectos tecnológicos e de segurança relacionados a fatores de crescimento.
- Materiais e métodos
 - Descrição detalhada da metodologia utilizada.
- Resultados e discussão
 - Uma tabela com todos os dados brutos obtidos;
 - Uma tabela contendo os dados compilados;
 - Outros resultados relevantes que possam ter sido obtidos;
- Conclusões, reflexões e recomendações (técnicas e/ou de mercado)
- Referências bibliográficas

O relatório técnico deverá ser entregue em inglês.

Materiais de referência: [Assuring the Safety of Cultivated Meat](#), [Anticipated growth factor and recombinant protein costs and volumes](#), [The roles of growth factors and hormones in the regulation of muscle satellite cells for cultured meat production](#)

Etapa 2: Elaborar um guia de recomendações técnicas para o uso de células na pesquisa de alimentos cultivados. O documento deverá reunir as recomendações essenciais para cultivar células com a finalidade de produzir alimentos com o objetivo de **garantir a reprodutibilidade, segurança e qualidade dos alimentos cultivados.**

Entrega 2: Relatório Técnico e um artigo científico com publicação *open access* em *journal* relevante.

Quanto à estrutura, **essa entrega deve conter no mínimo:**

- Resumo
- Introdução
- Recomendações para:
 - Seleção do doador e coleta;
 - Desenvolvimento de linhagem e autenticação;
 - Cultivo, manipulação e diferenciação;
 - Congelamento e banco de células;
 - Otimizações celulares (ex: imortalização, reprogramação);
 - Instabilidade genética;
 - Contaminação (incluindo metodologias de controle efetivas e de baixo custo);
 - Insumos de cultura;
 - Preparo e uso de meios de cultivo;
 - Biomateriais;
 - Formulação de produto e ingredientes;
 - Documentações e registros;
- Conclusões, reflexões e recomendações (técnicas e/ou de mercado)
- Referências bibliográficas

O relatório técnico deverá ser entregue em inglês.

Materiais de referência: [Guidelines for the use of cell lines in biomedical research](#)

5. Informações complementares

5.1 Acompanhamento do projeto e validação de etapas

O GFI acompanhará a realização do estudo por meio de relatórios e de reuniões de acompanhamento. Além disso, o GFI deverá validar etapas ou atividades chave para a continuidade ou finalização dos estudos. A proposta deve contemplar reuniões mensais para discussão e validação das atividades e ou das entregas. Desta forma, o GFI poderá indicar ajustes e/ou redirecionamentos necessários no estágio inicial da atividade, para que ela possa ser alinhada e entregue na data final pré definida dentro do escopo esperado para tal. As entregas finais e intermediárias que devem passar pela validação do GFI são, mas não se limitam a:

- Entrega dos relatórios de acompanhamento;
- Entregas relacionadas no item 4;
- Realização de publicações.

5.2 Template e Guia de Estilo

O GFI fornecerá modelo de template e o guia de estilo a serem seguidos para elaboração dos documentos relacionados nesta chamada. Ao contratado, cabe a responsabilidade de correção gramatical dos conteúdos.

5.3 Prazo de execução

O prazo desejado para a execução do estudo é de 1 (um) ano.

5.4 Expectativa para início do projeto

Segue o cronograma previsto para este estudo:

- Recebimento das propostas até dia 16/06/24
- Divulgação do resultado: 24/06/24
- Contração do projeto selecionado: no máximo 90 (noventa) dias após o envio da minuta
- Início do projeto: setembro de 2024

6. Conteúdo mínimo da proposta

A proposta **técnica-financeira poderá atender a apenas uma ou a ambas as etapas/entregas** estabelecidas no item 4 desta chamada e conter obrigatoriamente:

- Relação da equipe técnica envolvida, com a competência e experiência comprovadas e necessárias a execução da proposta. Além disso, deverá indicar um(a) coordenador(a) do estudo responsável por garantir a execução do trabalho;
 - Para o atendimento das duas entregas sugere-se a estruturação de uma equipe multidisciplinar com expertise complementares incluindo ciência da carne,

cultivo de células animais, segurança de alimentos e controle de qualidade de cultivo celular.

- Plano de reuniões, considerando contemplar apresentações, por meio de reuniões mensais agendadas, dos resultados obtidos em cada uma das etapas para a equipe do GFI, bem como para o acompanhamento do trabalho;
- Cronograma de execução, os valores previstos para realização das etapas;
- Informar qual Fundação de Apoio à Pesquisa será responsável pela gestão dos recursos do projeto, se for o caso.
- **Etapas 1 - Planejamento do projeto, incluindo:**
 - Desenho experimental detalhado contendo informações sobre a obtenção, utilização e número de amostras necessárias para geração de valores de referência robustos;
 - Descrição da metodologia de quantificação escolhida e uma justificativa para a escolha. De preferência incluir referências que indiquem que a abordagem experimental selecionada é adequada;
 - Indicação das espécies e tecidos a serem analisadas;
 - Quaisquer controles e comparadores necessários;
 - Quaisquer ensaios adicionais que possam expandir e/ou melhorar os dados obtidos;
 - Descrever as possíveis limitações e riscos da proposta e como farão para mitigar os problemas.
- **Etapas 2 - Planejamento do projeto, incluindo:**
 - Um rascunho inicial de como organizarão o guia de recomendações técnicas;
 - Indicação de materiais de referência e/ou descrição da estratégia usada para a construção do documento
 - Descrever as possíveis limitações e riscos da proposta e como farão para mitigar os problemas.

7. Orientações para submissão de propostas

A proposta deverá ser enviada em formato “PDF” para o email **ciencia@gfi.org** até o dia **16/06/24**. Conforme mencionado anteriormente, a proposta deverá conter obrigatoriamente um cronograma, os valores previstos para execução de cada etapa, o investimento total, a metodologia a ser utilizada e o currículo dos profissionais que desenvolverão o trabalho.

O(a) pesquisador(a) proponente deverá encaminhar ao GFI, juntamente com o envio da proposta, o nome da pessoa jurídica, de direito público ou privado, que mantém vínculo e que será responsável pela execução do projeto de pesquisa. Caso seja necessária a participação de uma Fundação de Apoio para atuar como interveniente administrativa/financeira, nos termos da Lei n. 8.958/1994 e do Decreto n. 7.423/2010, o(a) pesquisador(a) proponente deverá informar ao GFI, na mesma ocasião, o nome da respectiva Fundação de Apoio.

A instituição que for realizar o estudo deverá ser responsável por contratar, caso necessário, especialistas para o melhor desenvolvimento do estudo.

8. Orientações gerais relacionadas ao processo de contratação

Após a conclusão do processo de análise das propostas submetidas, o GFI entrará em contato com o(a) pesquisador(a) selecionado(a) para a execução do projeto de pesquisa e repassará as informações pertinentes para início do processo de contratação.

O GFI, por ser uma associação sem fins lucrativos, possui uma política de limitação de taxas administrativas de, no máximo, 10% (dez por cento) para custeio de despesas indiretas. Caso não seja possível a observância deste patamar, o GFI encerrará o processo de contratação com o(a) pesquisador(a) selecionado(a).

Todos os dados, informações e/ou documentos relacionados ao projeto de pesquisa serão estritamente confidenciais e sigilosos, sendo vedado ao(à) pesquisador(a) selecionado(a) realizar qualquer publicação, anúncio e/ou divulgação, seja parcial ou total, a terceiros, sem a prévia e expressa anuência do GFI, inclusive após o término da relação contratual.

Caberá exclusivamente ao GFI a titularidade sobre os direitos relativos à propriedade intelectual decorrentes da execução do projeto de pesquisa, sem que seja devida qualquer indenização e/ou reclamação ao(à) pesquisador(a) selecionado(a). A titularidade sobre os direitos de propriedade intelectual aqui prevista incluirá todos os materiais, projetos, planilhas, apresentações, artigos, trabalhos, matérias, entre outros, elaborados em virtude da execução do projeto de pesquisa, observando-se em especial o disposto na Lei de Direitos Autorais (Lei n. 9.610/1998) e na Lei da Propriedade Industrial (Lei n. 9.279/1994).

As demais regras de realização de reuniões, publicações, participação em eventos, apresentação de relatórios e demais condições específicas serão definidas no instrumento jurídico a ser firmado entre as partes envolvidas, cuja minuta será encaminhada oportunamente, pelo GFI, ao(à) pesquisador(a) selecionado(a).

O processo de contratação deverá ser concluído no prazo máximo de 90 (noventa) dias, a contar da data do envio da minuta do instrumento jurídico pelo GFI ao(à) pesquisador(a) selecionado(a). Caso ultrapassado este prazo máximo, o GFI poderá, a seu livre e exclusivo critério, encerrar o processo de contratação com o(a) pesquisador(a) selecionado(a).

9. Critérios de preferência para a seleção de proposta

Terá preferência a proposta que:

- propor cronograma de execução em menor tempo;
- apresentar valores competitivos;
- reunir equipe multidisciplinar com as qualificações necessárias para o desenvolvimento de cada etapa;
- Para a execução da etapa 1 propor a avaliação de um maior número de espécies; e
- atender aos critérios relacionados ao processo de contratação especificados no item 8, especificamente quanto à viabilidade da sua conclusão no prazo de 90 (noventa) dias.

O GFI selecionará, a seu livre e exclusivo critério, a proposta que melhor se adequar ao escopo do projeto de pesquisa, podendo, ainda, definir outros critérios de preferência, a depender de cada circunstância específica.

10. Referências

- Ahmad1, S S; et al. The roles of growth factors and hormones in the regulation of muscle satellite cells for cultured meat production. J Anim Sci Technol 2023;65(1):16-31
<https://doi.org/10.5187/jast.2022.e114>
- Yamanaka, K; et al. Development of serum-free and grain-derived-nutrient-free medium using microalga-derived nutrients and mammalian cell-secreted growth factors for sustainable cultured meat production. Scientific Reports (2023) 13:498
<https://doi.org/10.1038/s41598-023-27629-w>
- SFA. Requirements for the Safety Assessment of Novel Foods and Novel Food Ingredients. Updated 20 July 2023.
<https://www.sfa.gov.sg/docs/default-source/food-information/requirements-for-the-safety-assessment-of-novel-foods-and-novel-food-ingredients.pdf>
- Amable, VI; et al. Fluoroquinolones and tetracyclines as growth factors in aquaculture: Increase of biometrical parameters versus emergence of resistant bacteria and residues in meat. Aquaculture, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2022.73864>
- Hirpessa, BB; et al. Hormones and Hormonal Anabolics: Residues in Animal Source Food, Potential Public Health Impacts, and Methods of Analysis. Journal of Food Quality, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/5065386>
- Stone, WL; et al. Physiology, Growth Factor. 2024, StatPearls Publishing LLC.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442024/>
- Marco Antonio Stephano. Boas Práticas em Cultura Celular.
<https://www.academiafarmacia.org.br/marcoantonio.pdf>

- Sant'Ana, Anderson S. et al. Assuring the safety of cultivated meat: HACCP plan development and application to a cultivated meat target-product. São Paulo: The Good Food Institute Brazil, 2023. E-Book: PDF, 72 p.; IL. (Link)
https://gfi.org.br/wp-content/uploads/2023/10/Assuring-the-Safety-of-Cultivated-Meat-HACCP-plan-development-and-application-to-a-cultivated-meat-target-product_GFI-Brasil.pdf
- Swartz, Elliot. Anticipated growth factor and recombinant protein costs and volumes necessary for cost-competitive cultivated meat. The Good Food Institute, 2023([Link](#)).
- Geraghty, RJ; Guidelines for the use of cell lines in biomedical research. British Journal of Cancer (2014) 111, 1021–1046 | doi: 10.1038/bjc.2014.166
<https://www.nature.com/articles/bjc2014166.pdf>

11. Dúvidas

Em caso de dúvidas entre em contato pelo email ciencia@gfi.org