

“Só quando a última árvore for derrubada, o último peixe for morto e o último rio for poluído é que o Homem perceberá que o dinheiro não se come.”

Provérbio Indígena

ÍNDICE

RESUMO	4
Palavras-chave	4
ABSTRACT	5
Key-words	5
ACRÓNIMOS E ABREVIATURAS	6
INTRODUÇÃO	7
Conceitos Gerais sobre Organismos Geneticamente Modificados (OGMs)	8
Panorama Internacional e Nacional da utilização de OGMs	10
Legislação Europeia dos OGMs	11
QUESTÕES ALIADAS À SAÚDE	13
Que lugar ocupam os OGMs na Medicina?	13
É seguro consumir alimentos GM?	17
Os OGMs podem solucionar a malnutrição e a fome no Mundo?	26
QUESTÕES ALIADAS AO AMBIENTE	36
Uma Terra em mudança, que lugar ocupam os OGMs?	36
Quais as potencialidades dos OGMs para o desenvolvimento sustentável?	38
Quais os riscos ambientais associados à utilização de OGMs?	44
QUESTÕES SOCIOECONÓMICAS	50
CONCLUSÃO	53
AGRADECIMENTOS	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56

¹ Nota: Esta dissertação foi escrita segundo o Acordo Ortográfico de 1990.

RESUMO

Os Organismos Geneticamente Modificados proporcionam múltiplas e crescentes aplicações no domínio da investigação médica e biológica, na nutrição, na saúde, no ambiente e, principalmente, na agricultura. Paralelamente, suscitam preocupações sobre os potenciais riscos para a saúde e o ambiente, bem como questões políticas, económicas e sociais, motivando significativa controvérsia sobre o verdadeiro contributo desta tecnologia para a Humanidade.

Este artigo pretende proporcionar uma visão científica geral e integrada num contexto político, económico e social, dos riscos e benefícios desta tecnologia na óptica da saúde pública, seguida por um contributo pessoal opinativo.

Através de uma revisão da literatura científica recente, baseada numa pesquisa na *Medline*, e integrando relatórios de várias entidades governamentais e intergovernamentais, são analisadas questões aliadas à saúde (impacto dos organismos geneticamente modificados na medicina e na investigação, segurança dos alimentos geneticamente modificados, potencialidades para resolver a malnutrição e a fome), questões aliadas ao ambiente (potencialidades para o desenvolvimento sustentável, riscos ambientais e biossegurança), assim como questões socioeconómicas (direitos de propriedade intelectual, monopolização do mercado, pobreza e desemprego, coexistência com organismos não geneticamente modificados, entre outros).

Conclui-se, de forma crítica, sobre a necessidade em desenvolver, prover e gerir a biotecnologia moderna em proveito da humanidade e do ambiente e discutem-se algumas abordagens e pontos de enfoque para atingir esse objectivo.

PALAVRAS-CHAVE

Organismo geneticamente modificado, saúde pública, biossegurança, segurança alimentar, ambiente, riscos e benefícios.

ABSTRACT

Genetically Modified Organisms provide multiple and increasing applications in the domain of medical and biological research, nutrition, health, environment and, especially, in agriculture. Simultaneously, they raise concerns about the potential risks to health and the environment, as well as political, economic and social issues, motivating significant controversy about the real contribution of this technology for mankind.

This paper aims to provide a comprehensive scientific view, integrated in a political, economic and social context, of the benefits and risks of this technology in a Public Health lens, followed by a personal opinion.

Through a review of recent scientific literature, based on a *Medline* research, and integrating reports from governmental and intergovernmental bodies, the paper analyses health issues (impact of genetically modified organisms in medicine and research, food safety of genetically modified foods, potential to address malnutrition and hunger), environmental issues (potential for sustainable development, environmental risks and biosafety), as well as socioeconomic issues (intellectual property rights, market monopolization, poverty and unemployment, coexistence with non-genetically modified organisms, amongst others).

It is concluded, in a critical way, on the need to develop, provide and manage modern biotechnology for the benefit of mankind and the environment, and some approaches and points of focus to achieve this goal are discussed.

KEY-WORDS

Genetically modified organism, public health, food safety, biosafety, environment, risks and benefits.

ACRÓNIMOS E ABREVIATURAS

AIM – Autorização de Introdução no Mercado (referente aos medicamentos)

Bt – variedade que expressa uma proteína insecticida proveniente de *Bacillus thuringiensis*

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

EC – European Commission

EFSA – European Food Safety Authority

EU – European Union (União Europeia)

EUA – Estados Unidos da América

FAO – Food and Agriculture Association of the United Nations

GM – Geneticamente Modificado

IPR – Intellectual Property Right (Direito de Propriedade Intelectual)

ISAAA – International Service for the Acquisition of Agro-biotech Applications

HPV- Human Papiloma Virus

HT – Herbicide Tolerance (tolerância a herbicidas)

IA – Ingrediente Activo

MGM – Microrganismos Geneticamente Modificados.

OECD – Organization for Economic Co-Operation and Development

OGM – Organismo Geneticamente Modificado

THG – Transferência Horizontal de Genes

VLP – Virus-like particle

WCED - World Commission on Environment and Development

WHO – World Health Organization (Organização Mundial de Saúde)

WTO – World Trade Organization (Organização Mundial do Comércio)

OS ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS E SAÚDE PÚBLICA: UMA VISÃO INTEGRADA

ARTIGO DE REVISÃO

Contacto: Salomé Apitz - salapitz@gmail.com

INTRODUÇÃO

O “Síndrome de Fukushima”, conceito criado pela socióloga e escritora Elisabeth Peredo Beltrán para ilustrar o desprezo do valor da vida em proveito do poder e do progresso da Humanidade, preconiza a temática principal da discussão sobre os Organismos Geneticamente Modificados (OGMs). Efectivamente, desde a geração do primeiro OGM em 1973 (Cohen et al. 1973) que se multiplicaram as potencialidades e aplicações no domínio da investigação, agricultura, saúde e ambiente, em contraste com a preocupação crescente com os possíveis riscos, bem como as questões políticas, sociais e económicas, incitando significativa controvérsia sobre o verdadeiro contributo desta tecnologia para a Humanidade.

Tratando-se de uma área multidimensional, complexa e heterogénea na acuidade científica e transparência das múltiplas publicações é difícil maturar uma opinião informada. Neste sentido, o presente trabalho pretende proporcionar uma visão científica geral, integrada num contexto político, económico e social, das principais evidências e perspectivas de algumas das questões em saúde pública associadas aos OGMs, seguindo-se de um contributo pessoal opinativo. O trabalho não pretende abordar todas as questões e evidências em detalhe, mas antes contextualizar o impacto desta tecnologia na saúde pública.

❖ Conceitos Gerais sobre Organismos Geneticamente Modificados

O Artigo 2º da Directiva Europeia 2001/18/EC, define OGM como “qualquer organismo, com excepção do ser humano, cujo material genético tenha sido modificado de uma forma que não ocorre naturalmente por meio de cruzamentos e/ou recombinação natural” (EC, 2001), ou seja, através da técnicas de engenharia genética moderna. Estas técnicas permitem identificar, seleccionar e modificar sequências de DNA para determinada característica genética de um organismo dador (da mesma ou de outra espécie), e transferir a sequência para um organismo receptor, para que expresse essa característica (WHO, 2005). Quando o material genético é originário de uma espécie diferente, o organismo resultante designa-se transgénico (Johns and Eyzaguirre, 2007).

Nas células vegetais, o gene seleccionado é frequentemente transferido com o auxílio do *Agrobacterium tumefaciens*, uma bactéria do solo naturalmente capaz de deslocar DNA para as plantas, ou através do bombardeamento com micropartículas revestidas por DNA (Halford and Shewry, 2000). Já nas células animais, o DNA é inserido directamente por microinjecção, ou recorrendo a vectores (virais, episomais ou transposões), a células germinativas (esperma incubado com DNA), células pluripotentes (gerando animais quiméricos) ou células somáticas (produzindo clones) (WHO, 2007). As bactérias podem captar o material genético espontaneamente ou após indução (Mercenier and Chassy, 1988). Todavia, nem todas as células, numa determinada situação, são receptivas aos processos de transformação. Por isso, dependendo da eficácia do método adoptado, é geralmente necessária a inserção adicional de um marcador selectivo, geralmente um gene de resistência aos antibióticos ou a pesticidas, que permite seleccionar as células modificadas, eliminando as restantes (Halford and Shewry, 2000). Outra abordagem consiste na integração de genes repórter, como sejam genes que conferem fluorescência, identificando as células transformadas (WHO, 2007).

Deste modo, é possível criar organismos que expressam novas características, proporcionando inúmeras e valiosas potencialidades, nomeadamente na investigação, produção de novos fármacos, qualidade e segurança alimentar, produção agrícola, desenvolvimento sustentável e no desenvolvimento económico (Houdebine, 2005; Hug, 2008). Contudo “a introdução de um transgene num organismo receptor não é um processo precisamente controlado, podendo resultar numa variedade de *outcomes* relativamente à integração, expressão e estabilidade do transgene no hospedeiro” (FAO/WHO, 2003). Consequentemente, podem ocorrer efeitos adversos, alguns dos quais imprevisíveis, a curto, médio e/ou longo prazo, no organismo receptor, no ser humano e/ou no ambiente. Esse risco deve ser avaliado detalhadamente, caso a caso, para a protecção destes bens (Berg et al. 1975; Secretariat of the Convention on Biological Diversity, 2005; WHO, 2005).

O reconhecimento desta dicotomia mobilizou esforços internacionais para a criação de instrumentos e organismos legais reguladores dos OGMs. O chamado “Livro Azul” da OECD (OECD, 1986) estabeleceu as bases para as metodologias de avaliação do risco, que foram sendo continuamente aperfeiçoadas. Actualmente, a WTO (World Trade Organization) e o protocolo de Cartagena sobre Biossegurança, protagonizam a legislação internacional dos OGMs, com carácter vinculativo (Myhr and Rosendal, 2009).

A WTO, orientada pela avaliação científica dos riscos, regula o comércio, determinando que “uma medida aplicada para proteger a vida ou a saúde é baseada em princípios científicos e não pode ser mantida na ausência de evidência científica suficiente” (Winham, 2003). A legislação dos EUA sobre OGMs assenta sobretudo neste princípio.

O Protocolo de Cartagena, por sua vez, perfilha o princípio da precaução. Existem múltiplas definições deste princípio; a Conferência de Wingspread resumiu-o da seguinte forma: “quando uma actividade suscita riscos de dano para o ambiente ou a saúde humana, devem ser tomadas medidas preventivas, mesmo que algumas relações causa-efeito não

estejam completamente estabelecidas cientificamente” (Raffensberger and Tickner, 1999). Este princípio constitui a base de decisão política da EU (Myhr and Rosendal, 2009).

O carácter antagónico dos princípios orientadores destes dois órgãos, determina um conflito político entre a UE e os EUA, que se perpetua na discussão científica (Winham, 2003). Adicionalmente, condiciona um dilema entre a protecção da saúde pública e a segurança e promoção do comércio (Carman, 2004).

❖ **Panorama Internacional e Nacional da utilização de OGMs**

Apesar das controvérsias sobretudo na área agro-alimentar, assiste-se a uma utilização crescente de OGMs.

Segundo o relatório anual da ISAAA (James, 2010), em 2010 a nível mundial, a área global semeada com culturas GM atingiu os 148 milhões de hectares, em 29 países, o que representa um acréscimo de 10% em relação a 2009. A área maior foi cultivada nos EUA seguida por Brasil, Argentina, Índia e Canadá e as principais espécies semeadas foram a soja, o milho, o algodão e a colza. A resistência aos herbicidas, principalmente ao glifosato (variedade HT) constituiu a característica dominante (61%), seguida pelas características múltiplas (HT e Bt) (22%) e pela resistência aos insectos (17%), adquirida através da expressão de proteínas insecticidas, principalmente de proteínas *Cry*, derivadas da bactéria do solo *Bacillus thuringiensis* (variedade Bt).

Na EU, as únicas espécies aprovadas para cultivo são o milho Bt MON 810, desde 1998, e, desde 2010, a batateira Amflora, modificada para produzir grandes quantidades de amilopectina. Contrastando com o panorama mundial, a área semeada com espécies GM na EU é reduzida (menos de 100 000 hectares) e diminuiu de 2008 para 2010 (James, 2010).

Em Portugal, a única variedade GM cultivada é o milho MON 810, cuja área de cultura em 2010 totalizou 4869 hectares, a que corresponde um decréscimo de 4,4% em relação a 2009 (Carvalho e Coucelo, 2011), em concordância com a tendência europeia.

Já nas áreas menos controversas, como a medicina, a investigação e a produção de enzimas para fins alimentares, assiste-se a um aumento universal na utilização de OGMs, inclusivamente na Europa, compatível com uma maior aceitação pública (Gaskell et al. 2010; Paarlberg, 2010; Walsh, 2010; WHO, 2005).

Efectivamente, os resultados do inquérito Eurobarómetro 73.1 realizado em 2010, em 32 países europeus, para avaliar a atitude dos cidadãos face à tecnologia, mostram uma opinião pública favorável à biotecnologia em geral (53 % optimista, 20% respondeu que não sabe). Contudo, relativamente aos alimentos GM, já só 27% dos cidadãos apoiam a tecnologia (37% em Portugal), constituindo os aspectos de segurança, de benefício e de preocupação os motivos principais para a discordância (em 57% dos casos). A negação de benefício dos OGMs é praticamente independentemente da familiaridade ou do envolvimento do inquirido com estas tecnologias (Gaskell et al. 2010).

❖ **Legislação Europeia dos OGMs**

O quadro legislativo comunitário europeu sobre OGMs é considerado o mais exigente do Mundo em matéria de avaliação de riscos, seguindo a abordagem altamente precaucionária instituída pelo Protocolo de Cartagena (Myhr and Rosendal, 2009).

É composto por um conjunto extenso de normas e directivas, com dois objectivos principais (Plan and Van den Eede, 2010):

- Proteger a saúde e o ambiente; por isso a comercialização de um OGM ou alimento derivado de um OGM implica um processo de avaliação detalhado e regulamentado pela EU dos riscos para a saúde e o ambiente;

- Assegurar a livre circulação de produtos geneticamente modificados, seguros e saudáveis, na União Europeia.

A **tabela I** confere uma visão global dos principais tópicos e respectivas leis europeias actuais, excluindo a regulamentação específica sobre medicamentos.

Tabela I – Principais Directivas e Regulamentos actuais da União Europeia sobre os OGMs (Dona and Arvanitoyannis, 2009; Plan and Van den Eede, 2010).

Tópico	Lei (número)	Aspectos principais
Libertação deliberada no ambiente de OGMs (inclui importação de OGMs)	Directiva 2001/18/EC	<ul style="list-style-type: none"> - Definição de OGM; - Metodologias e princípios de avaliação de risco; - Rotulagem e rastreabilidade obrigatória em todas as fases da comercialização; - Vigilância pós-comercialização obrigatória; - Autorizações de libertação válidas por um prazo máximo de 10 anos (renováveis) - Informação obrigatória ao público
Géneros alimentares e alimentos para animais geneticamente modificados.	Regulamento (CE) N.º 1829/2003	<ul style="list-style-type: none"> - Procedimento comunitário para a autorização, inspecção e rotulagem de géneros alimentares e alimentos animais GM; - Rotulagem obrigatória com as palavras: "geneticamente modificado" ou "produzido a partir de (nome do ingrediente) geneticamente modificado", independentemente da detectabilidade de DNA ou da proteína resultante da modificação genética no produto final; - Limiar de rotulagem de 0,9% para a presença accidental ou tecnicamente inevitável de material geneticamente modificado nos alimentos. - A rotulagem não se aplica a produtos obtidos através de OGMs (ex: animais alimentados com OGMs) - Submissão obrigatória dos métodos de detecção e de amostras de alimentos ou ração GM, incluindo a validação pelo Laboratório Comunitário de Referência (CRL)
Rastreabilidade e rotulagem de OGMs, dos géneros alimentícios e alimentos para animais produzidos a partir de OGMs	Regulamento (CE) N.º 1830/2003	<p>Os operadores devem transmitir as seguintes informações ao operador que recebe o produto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uma indicação de que o produto contém OGM - O(s) identificador(es) único(s) atribuído(s) a esse(s) OGM(s) <p>Aplica-se a todas as fases de colocação no mercado</p>
Movimento transfronteiriço de OGMs	Regulamento (CE) N.º 1946/2003	Requisitos específicos para as exportações de OGM a partir da UE para países terceiros a fim de garantir o cumprimento das obrigações do Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança (incluindo informações a serem prestadas a países terceiros e ao Biosafety Clearing House).
Estabelecimento de um sistema para criação e atribuição de identificadores únicos aos OGMs;	Regulamento (CE) N.º 65/2004	<ul style="list-style-type: none"> - Criação e atribuição de um identificador único para cada GMO comercializado; - Não aplicável a fármacos para uso humano ou veterinário
Coexistência	Recomendação da Comissão N.º 2010/C200/01	Estabelece orientações para a definição de estratégias e normas nacionais de boa prática para garantir a coexistência de culturas geneticamente modificadas com a agricultura convencional e biológica.

Alguns autores criticam o rigor desta legislação, afirmando impedir o avanço tecnológico (James, 2010; Paarlberg, 2010), desvalorizar os benefícios (EC, 2010; Morris,

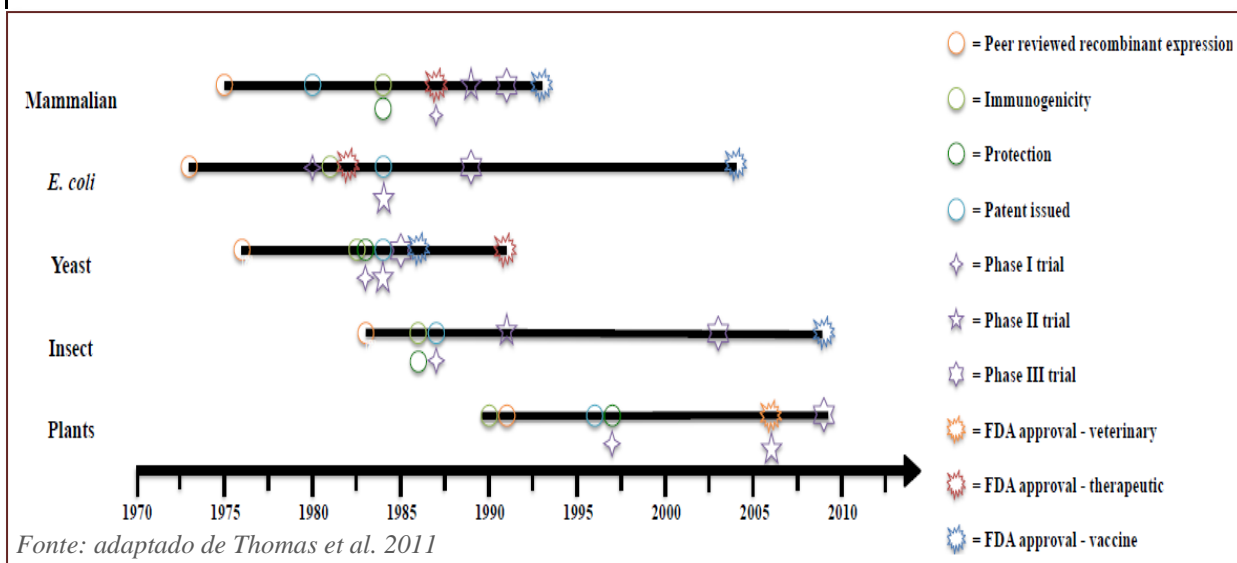
2011) e promover o monopólio (EC, 2010). Já outros defendem uma avaliação do risco mais exigente, sugerindo procedimentos idênticos à AIM para os alimentos GM (Carman, 2004; Domingo, 2007; Dona and Arvanitoyannis, 2009), estudos de avaliação do risco a longo prazo (Séralini et al. 2009; Vendômois et al. 2010) e maior ênfase da utilidade social e do desenvolvimento sustentável (IAASTD, 2009a; Myhr and Rosendal, 2009).

QUESTÕES ALIADAS À SAÚDE

❖ Que lugar ocupam os OGMs na Medicina?

Os OGMs são amplamente utilizados para gerar **produtos farmacêuticos recombinantes**, nomeadamente anticorpos monoclonais, vacinas de uso animal e humano, hormonas de crescimento, proteínas sanguíneas e enzimas terapêuticas (Walsh, 2010). Vários sistemas de expressão foram estudados e aplicados para o efeito: bactérias, leveduras, células de mamíferos, células de insectos e, mais recentemente, plantas, dependendo a escolha do custo, da segurança e da estabilidade biológica da produto expressado (Rocha e Marin, 2011).

As plantas constituem um sistema de expressão recente (**figura 1**) e muito promissor para satisfazer as necessidades crescentes de proteínas recombinantes na área da saúde, sobretudo por permitirem a expressão de proteínas multiméricas complexas, em grandes quantidades, a baixo custo e com menor risco de contaminação de humanos e animais do que outros sistemas (Rocha e Marin, 2011).

Figura 1 - Comparação do desenvolvimento de sistemas de produção de proteínas recombinantes

De particular relevo em Saúde Pública são as potencialidades das plantas no desenvolvimento de vacinas. Além de terem um custo de produção significativamente menor, as vacinas vegetais poderão ser administradas oralmente (suprimindo os custos e as limitações associadas à refrigeração, ao manuseamento de agulhas e ao pessoal treinado na administração) e podem ser produzidas localmente, proporcionando maior acessibilidade aos países em desenvolvimento (Penney et al. 2011). As plantas permitem também a expressão termoestável e duradoura (possivelmente até 4 anos) de proteínas recombinantes, facilitando o transporte e o acondicionamento das vacinas, o que é benéfico nos preparativos para pandemias (Penney et al. 2011). Adicionalmente, D'Aoust et al. (2010) demonstraram recentemente a capacidade das plantas para agirem como sistema de resposta rápida. Produziram uma vacina injectável contra o vírus H1N1 em menos de 3 semanas, através da expressão de partículas vírus-like (VLPs) em *Nicotiniana benthamiana*, contrastando com a produção convencional em ovos que demora 5-6 meses. Esta vacina (H5 – VLP) já completou a fase II dos ensaios clínicos (Thomas et al. 2011).

Contudo, subsistem vários obstáculos técnicos à utilização generalizada de plantas para a produção de fármacos; designadamente dificuldades na sua contenção, no processamento e purificação das proteínas e na modificação dos padrões de glicosilação proteica (a glicosilação específica das plantas é imunogénica em animais, podendo comprometer a função proteica) (Spök and Karner, 2008). Na área das vacinas de administração oral, a variabilidade da expressão genética, o receio de que a exposição a doses muito altas possa desencadear tolerância oral e a possível degradação proteica pelo sistema digestivo ainda inviabilizam o paradigma das vacinas comestíveis não processadas, valorizando-se, porém, o desenvolvimento de vacinas orais microprocessadas e de fármacos de administração parenteral (Thomas et al. 2011).

Além destes problemas técnicos, existem riscos que carecem de avaliação, legislação e linhas orientadoras apropriadas, para salvaguardar a segurança e sustentabilidade destas aplicações (Spök and Karner, 2008). De destacar são: (1) a possível contaminação da cadeia alimentar e do ambiente, por dispersão genética através de sementes ou de pólen ou por mistura indevida após a colheita; (2) o risco de contacto acidental de seres humanos e animais com as substâncias produzidas pelas plantas; (3) a probabilidade de ocorrerem eventos inesperados, decorrentes da inserção de múltiplas sequências genéticas que modificam o padrão de expressão genético endógeno (Spök and Karner, 2008). Somam-se os receios gerais associados às culturas GM, explorados mais adiante.

Outra aplicação de relevo dos OGMs em Saúde Pública é o controlo de doenças transmitidas por vectores, como a malária e o dengue, utilizando mosquitos geneticamente modificados, numa técnica denominada por **biocontrolo** (Sperança e Capurro, 2007). Atendendo a que as medidas de controlo actuais, baseadas na eliminação de vectores, são progressivamente ineficazes, devido à emergência de resistências aos insecticidas; e na ausência de vacinas (excepto para a febre amarela), esta abordagem revela-se bastante

conveniente. A sua eficácia já foi demonstrada em laboratório mas ainda é necessário evidenciar a sua aplicabilidade, segurança e eficiência em campo e estabelecer linhas orientadoras e quadros legais específicos. Nomeadamente, devem ser ponderados os efeitos adversos sobre a biodiversidade, as consequências do fluxo de genes para outros organismos, as possíveis modificações evolutivas adversas (como a emergência de resistências no agente patogénico ou a modificação da sua via de infecção) e os efeitos desfavoráveis sobre a saúde humana, mediados pelas alterações ambientais secundárias (WHO, 2010a).

Por último os OGMs reservam mais três grandes contributos para a Medicina: (1) a **compreensão crescente da função e regulação genética e das doenças humanas**, nomeadamente através do uso de modelos animais de doenças humanas crescentemente mais sofisticados (Houdebine, 2005); (2) progressos na **xenotransplantação**, como ferramenta essencial ao estudo dos mecanismos de rejeição e como potencial recurso no desenho de suínos ou outros animais que possam servir de dadores de órgãos para humanos (Houdebine, 2005); (3) avanços na **terapia génica** (Waehler et al. 2007). A discussão detalhada das vantagens e limitações destas aplicações ultrapassa o âmbito deste trabalho.

❖ É seguro consumir alimentos GM?

Os OGMs são crescentemente utilizados no sector alimentar, com várias aplicações: ingredientes produzidos por microrganismos GM (MGMs) (ex: vitaminas); ingredientes obtidos através de enzimas produzidas por MGMs (ex: xarope glucose-frutose) e alimentos contendo ou consistindo em OGMs (ex: grãos de soja GM e subprodutos) (WHO, 2005). Para salvaguardar a inocuidade destes produtos, a segurança alimentar dos OGMs foi amplamente investigada e debatida e vários organismos intergovernamentais (FAO, WHO, OECD, EC) estabeleceram linhas orientadoras específicas, nomeadamente o *Codex Alimentarius*, documento de referência internacional sobre segurança alimentar (CAC, 2009), e o procedimento de avaliação passo-a-passo, desenvolvido pelo projecto ENTRANSFOOD da EU (EC, 2010). Essas linhas orientadoras baseiam-se no princípio da equivalência substancial: o alimento GM é comparado ao seu análogo convencional através de análises composicionais moleculares, fenotípicas e agronómicas e, na ausência de diferenças significativas, esperadas e não esperadas, e salvaguardada a segurança do processo de modificação genética, o alimento é considerado tão seguro quanto o seu análogo, dispensando-se avaliações ulteriores (OECD, 1993). Se existirem diferenças, estas são subsequentemente avaliadas e caracterizadas, recorrendo a testes laboratoriais adicionais e/ou a estudos em modelos animais (EFSA, 2008).

Adicionalmente, muitos países criaram, sistemas regulatórios em conformidade com as orientações propostas (WHO, 2005) (ver **tabela I** para a legislação europeia), assegurando que cada alimento é avaliado, caso a caso, quanto à segurança, antes de ser aprovado para a comercialização (Dona and Arvanitoyannis, 2009).

Todavia, a preocupação com a segurança alimentar dos OGMs persiste, principalmente relativamente às plantas GM e aos seus derivados. Os receios prendem-se com riscos de:

(1) Toxicidade

A modificação genética pode levar à síntese e acumulação de substâncias não encontradas previamente no contexto de um dado alimento, ou mesmo na cadeia alimentar. Essas substâncias, seus produtos de degradação, ou os metabolitos decorrentes da actividade de novas enzimas podem ter um efeito potencialmente tóxico (CAC, 2009). Este facto parece ser particularmente válido para proteínas que conferem resistência a pestes e patogéneos, sendo razoável esperar-se algum efeito tóxico em humanos (OECD, 1993; Halford and Shewry, 2000). Por isso, a toxicidade é rotineiramente avaliada no processo de avaliação de segurança (OEC, 1993; EFSA, 2008; CAC, 2009), sendo que os alimentos GM correntemente comercializados não apresentam efeitos tóxicos distintos dos alimentos convencionais (EC, 2010), podendo até ter efeitos benéficos. A toxina insecticida *Bt*, largamente expressa numa variedade de culturas GM, tem permitido diminuir a quantidade de micotoxinas cancerígenas presentes no milho (como a aflatoxina), com respectivos ganhos em saúde e economia (Wu, 2006). Também é possível reduzir os níveis da toxina glicoalcalóide na batata e dos cianetos na mandioca (WHO, 2005).

Outro foco potencial de toxicidade emerge indirectamente da acumulação de resíduos de pesticidas, seus metabolitos, de contaminantes, ou de outras substâncias de relevo para a saúde humana, especialmente em plantas GM com determinados genes de resistência (CAC, 2009; Vendômois et al. 2010). É o caso do glifosato, um herbicida de largo espectro de acção utilizado em cerca de 83% das culturas GM (James, 2010). A sua utilização tem resultado num aumento da concentração de resíduos e metabolitos de glifosato em vários produtos de soja (Arregui et al. 2004). Entretanto, não existem dados congruentes sobre o efeito do consumo crónico de baixas doses de metabolitos de glifosato (IAASTD, 2009b).

(2) Alergenicidade

A modificação genética pode aumentar os níveis de proteínas alergénicas endógenas, facultar a introdução de alergénicos previamente conhecidos em alimentos tipicamente não alergénicos, assim como originar novos alergénicos, através da inserção de genes previamente inexistentes na cadeia alimentar ou pela modificação da expressão de proteínas endógenas (BEETLE, 2007; EFSA, 2008; Key et al. 2008). Um exemplo frequentemente citado é a indução de alergenidade numa variedade de soja previamente segura, através da transferência do gene codificador da albumina S2, uma proteína originária da castanha-do-pará (*Bertholletia excelsa*), para a soja (Nordlee et al. 1996).

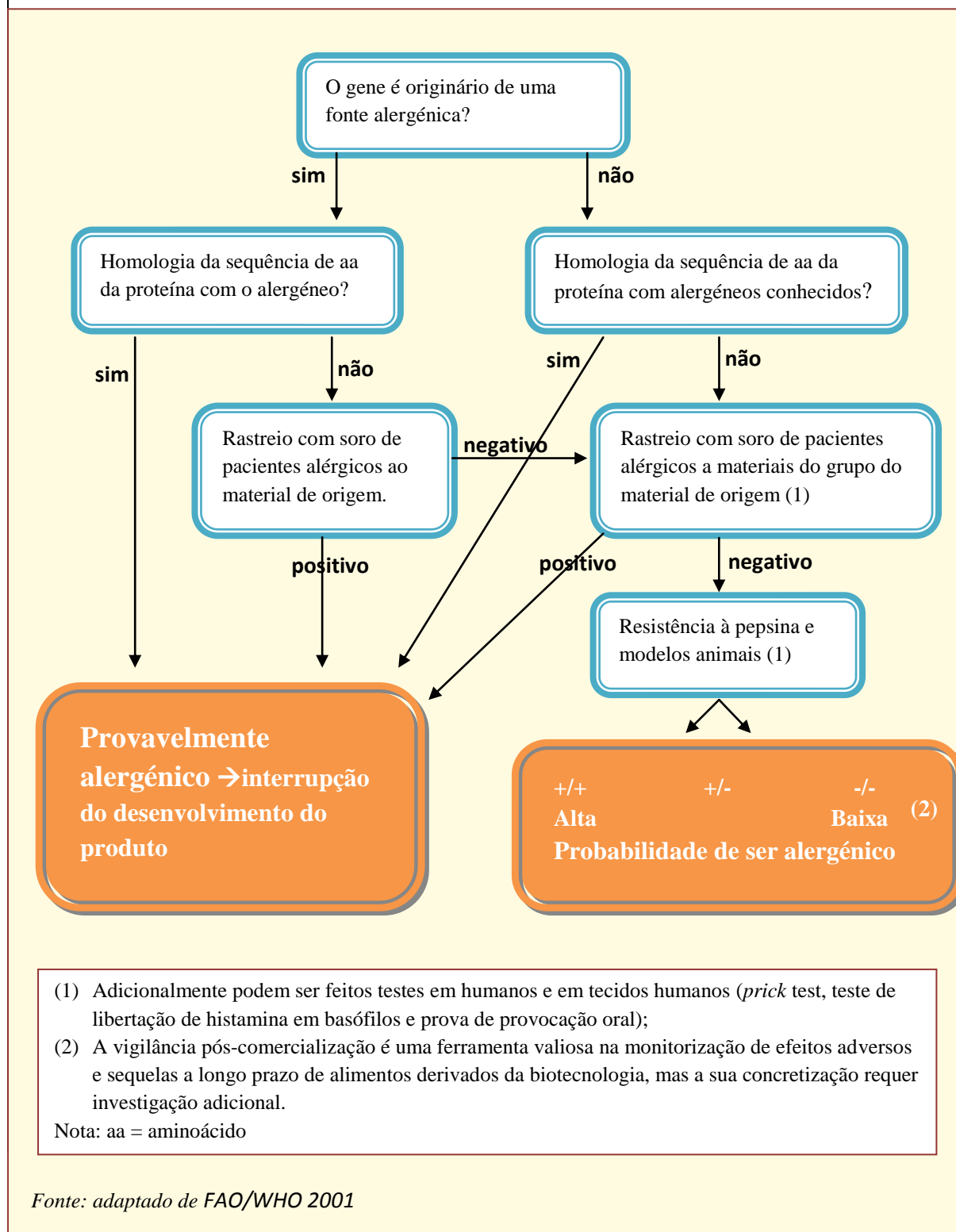
Por isso, todos os alimentos GM devem ser avaliados quanto à sua alergenidade e devem ser adoptadas medidas para minorar o risco, nomeadamente evitar a transferência de genes originários de fontes conhecidamente alergénicas, a não ser que se possa demonstrar que o produto proteico do gene transferido não é alergénico (OECD, 1993; FAO/WHO, 2001).

A FAO/WHO (2001) propôs uma árvore de decisão (**diagrama I**) para a investigação da alergenidade de alimentos derivados da biotecnologia moderna, posteriormente complementada por linhas orientadoras do *Codex Alimentarius* (CAC, 2009) e da EFSA (EFSA, 2008). Todavia, os testes de avaliação sugeridos não são totalmente fiáveis, principalmente na avaliação de alergénicos previamente desconhecidos, subsistindo uma preocupação importante com este tópico (EFSA, 2008). Até ao momento, não existem casos documentados de alergenidade *de novo* associada aos alimentos GM; porém, em gerações futuras os alimentos incluirão modificações genéticas mais complexas, com maior risco de toxicidade ou alergenidade (BEETLE, 2007).

Em oposição ao risco, desenvolveu-se a possibilidade de reduzir a alergenidade de plantas conhecidamente alergénicas, podendo contribuir para uma significativa melhoria da

saúde de pessoas com alergias. Esta potencialidade foi demonstrada no amendoim (Dodo et al. 2008), no tomate (Lorenz et al. 2006), em gramíneas (Bhalla et al. 2001) no trigo e no arroz (Lemaux, 2008) e em grãos de soja (Key et al. 2008).

Diagrama I – Árvore de decisão para a investigação da alergenicidade em alimentos GM, segundo a FAO/WHO 2001



(3) Transferência horizontal de genes e aumento da resistência aos antibióticos

A transferência horizontal de genes (THG) designa a passagem de material genético directamente para uma célula viva ou um organismo, seguida pela sua expressão (Hug, 2009).

A principal preocupação associada a este fenómeno é a potencial transferência de genes de resistência a antibióticos, utilizados como marcadores de selecção no processo de modificação genética, para as bactérias intestinais, o que pode aumentar as resistências aos antibióticos e comprometer seriamente o tratamento de infecções. Contudo, dada a reduzida quantidade de DNA ingerido (0,1 – 1 grama/dia) e a degradação, embora incompleta, do DNA durante o processamento alimentar e a digestão, trata-se de um evento altamente improvável (WHO, 2005; EC, 2010). Mesmo assim, não podendo ser completamente descartado e atendendo à magnitude das suas consequências, deve integrar o processo avaliação do risco de alimentos GM (WHO, 2005; EFSA, 2008; CAC, 2009; EC, 2010).

Adicionalmente, recomenda-se a utilização de sistemas de excisão de DNA (para remover o marcador selectivo *à posteriori*) ou de tecnologias de transformação alternativas, que não resultem na aplicação de genes de resistência aos antibióticos em alimentos GM, desde que se evidenciem seguros quanto à toxicidade e alergenicidade (FAO/WHO, 2007; CAC, 2009).

Outra preocupação associa-se à utilização de vectores, promotores ou genes virais (WHO, 2003; WHO, 2005; Dona and Arvanitoyannis, 2009). Receia-se que a recombinação ou a transferência horizontal de sequências virais para as células do hospedeiro possam causar mutagénese, carcinogénese, a reactivação de vírus latentes e mesmo a geração de novos vírus (WHO, 2003; WHO, 2005; Lemaux, 2008; Dona and Arvanitoyannis, 2009), especialmente em indivíduos imunodeprimidos ou com doenças gastrointestinais crónicas (Domingo, 2007). Contudo, muitos vírus utilizados, como o CaMV35S, existem livremente na Natureza e têm sido consumidos pelo ser humano sem efeitos adversos documentados (Lemaux, 2009); a

maioria dos vectores virais utilizados é deficitária (Bergmans et al. 2008), além de que a THG por si é muito improvável (EC, 2010).

Finalmente, existem receios quanto à transferência e expressão de outros genes, principalmente em indivíduos com problemas gastrointestinais (Carman, 2004; WHO, 2003; Domingo, 2007; Dona and Arvanitoyannis, 2009). Um estudo realizado em 7 seres humanos ileostomizados demonstrou a integridade do DNA recombinante no saco de ileostomia em todos os sujeitos após uma única refeição contendo soja GM; já em indivíduos sãos não se verificou a presença de DNA recombinante nas fezes (Netherwood et al. 2004). O *uptake* de DNA recombinante foi documentado em células somáticas de vários órgãos (Domingo, 2007; Lemaux, 2008; Dona and Arvanitoyannis, 2009; EC, 2010) e Tudisco et al. (2010) demonstraram que pequenos fragmentos de DNA recombinante podem ser detectados em leite e também em órgãos de cabritos quando as mães são alimentadas com grãos de soja GM. Pensa-se que este DNA tenha um comportamento semelhante ao DNA não GM (Lemaux, 2008; EC, 2010; Tudisco et al. 2010).

(4) Efeitos inesperados e pleiotrópicos

A modificação genética pode originar um conjunto de efeitos não esperados e muito imprevisíveis, decorrentes de (1) rearranjos genéticos por inserção aleatória das sequências de DNA no genoma do hospedeiro; (2) instabilidade genética com perda ou modificação do transgene; (3) interações ambientais, e/ou (4) interferência dos produtos de expressão genética nas vias metabólicas (CAC, 2009).

Estes efeitos não implicam automaticamente riscos para a saúde e podem até ser benéficos (Cellini et al. 2004), mas também podem desencadear, entre outros, disrupção metabólica, o surgimento de novos tóxicos, de alergênicos e de antinutrientes, o aumento da concentração de componentes nocivos previamente existentes, e alterações nutricionais, com potenciais efeitos deletérios sobre a saúde humana e a segurança alimentar (WHO, 2003

Cellini et al. 2004; WHO, 2005; EFSA, 2008). Por isso, o significado dos efeitos inesperados sobre a saúde humana deve ser analisado no processo de avaliação de risco (Cellini et al. 2004). Correntemente, esse processo baseia-se na abordagem comparativa e direccionada, segundo a qual os alimentos GM actualmente comercializados são isentos de efeitos inesperados deletérios para a saúde (WHO, 2005).

Contudo, de acordo com o estudo comunitário ENTRANSFOOD (EC, 2010), que analisou prioritariamente este problema, a abordagem direccionada é incompleta, por originar muitos desvios e negligenciar as interacções génicas e metabólicas, sugerindo-se a utilização complementar de técnicas de caracterização global (*profiling*) (proteómica – análise do complemento polipeptídico, metabolómica – análise paralela de um conjunto de metabolitos primários e secundários, e transcriptómica – análise paralela da expressão genética), não direccionadas e capazes de fornecer uma visão “global” da expressão génica e composição química do OGM (Cellini et al. 2004; EC, 2010). Mas estas técnicas ainda precisam de ser validadas e aperfeiçoadas, não sendo correntemente aplicadas (CAC, 2009; EC, 2010). Cellini et al. (2004) proporcionam uma revisão aprofundada desta questão.

(5) Modificações ambientais com impacto sobre a saúde

Qualquer efeito adverso sobre o ambiente, resultante da utilização de OGMs, sejam alimentares ou não, pode afectar indirectamente a saúde humana e a integridade de qualquer elemento do ecossistema. Por isso, a consideração do impacto ambiental inclui-se na avaliação do risco dos OGMs, podendo ou não integrar a avaliação da segurança alimentar, conforme as disposições regulamentares locais. Este tema é explorado mais adiante.

Apesar de todos estes riscos serem amplamente estudados antes da comercialização dos alimentos GM e os alimentos GM correntemente disponíveis serem considerados seguros para consumo (WHO, 2005; BEETLE, 2007; EFSA, 2008; EC, 2010), perpetuam-se as controvérsias científicas quanto à declarada inocuidade destes alimentos, principalmente em

relação à respectiva metodologia de avaliação (ver **tabela II**). Paralelamente, mantém-se um baixo nível de aceitação pública e uma forte oposição pelas organizações não governamentais, principalmente na Europa (EC, 2010; Paarlberg, 2010).

Tabela II – Argumentos e contra-argumentos relativamente à segurança dos alimentos GM.

Argumentos	Autores	Contra-argumentos	Autores
Os testes de avaliação baseados no princípio da equivalência substancial são considerados insuficientes.	Carman 2004, Domingo 2007; Dona & Arvanitoyannis 2009; Vendômois et al. 2010.	O princípio de equivalência substancial simplifica a avaliação de um composto complexo que é o alimento e foi considerado adequado para a avaliação da segurança.	WHO 2003; WHO 2005; EFSA 2008.
Os estudos animais constituem a única maneira de avaliar correctamente a toxicidade, mas são facultativos e pouco realizados.	Dona & Arvanitoyannis 2009; Vendômois et al. 2010.	A EFSA desaconselha a realização de estudos animais na presença de equivalência substancial, por adicionar pouca ou nenhuma informação.	EFSA 2008.
Estudos subcrónicos (de 90 dias de duração) em roedores são insuficientes para avaliar efeitos a longo termo. “apesar de a toxicidade poder ser avaliada, a duração da exposição é demasiado curta para avaliar completamente qualquer disrupção potencial dos parâmetros bioquímicos ou evidenciar sinais de patologia”.	Domingo 2007; Séralini et al. 2009; Vendômois et al. 2010. Dona & Arvanitoyannis 2009.	“Um estudo subcrónico de 90 dias em roedores é considerado suficientemente específico, sensível e preditivo para servir de estudo sentinela para detectar diferenças toxicológicas e nutricionais, alterações nos níveis de componentes naturais ou efeitos inesperados.”	EFSA 2008; EC 2010 (segundo o projecto SAFOTEST).
Presença de alterações de parâmetros laboratoriais e/ou histológicos em alguns estudos animais. “(…) os alimentos GM podem desencadear efeitos hepáticos, pancreáticos, renais e reprodutivos assim como alterações dos parâmetros hematológicos, bioquímicos e imunológicos cujo significado permanece desconhecido”.	Carman 2004; EFSA 2008; Tudisco et al. 2010. Dona & Arvanitoyannis 2009.	A observação de alterações num único parâmetro é comum em testes toxicológicos e só é relevante se um conjunto de parâmetros relativos a uma dada função fisiológica ocorre no mesmo sentido. “A maioria dos ensaios não indicou nenhuns efeitos clínicos nem anomalias histopatológicas em órgãos ou tecidos de animais expostos”.	BEETLE 2007. EFSA 2008.
A avaliação da degradação intestinal do DNA e de proteínas é baseada em indivíduos saudáveis, mas em indivíduos com alterações intestinais ou em imunodeficientes pode haver resultados diferentes.	Carman 2004; Domingo 2007; Dona & Arvanitoyannis 2009; Vendômois et al. 2010.		
Ausência de uma avaliação sistemática dos efeitos a longo prazo.	Domingo 2007; Tudisco et al. 2010; Vendômois et al. 2010.		

<p>A ausência de rótulos discriminadores e de identificadores únicos dos alimentos GM, nos países em que estes alimentos são mais consumidos, impossibilita a vigilância epidemiológica associada ao consumo de OGMs.</p> <p>Ausência de estudos epidemiológicos humanos relativos ao consumo de OGMs.</p>	<p>IAASTD 2009a; Vendômois et al. 2010.</p>	<p>Os alimentos GM têm sido consumidos por centenas de milhões de pessoas sem evidência de efeitos adversos sobre a saúde.</p> <p>“Não foram documentados efeitos adversos sobre a saúde humana associados ao consumo de alimentos GM”.</p>	<p>Key et al. 2009;</p> <p>Paarlberg 2010.</p>
<p>“Mundialmente são geralmente as multinacionais, que dominam a área da agrobiotecnologia e dos farmacêuticos, que realizaram as avaliações do risco dos GMOs”.</p>	<p>Myhr & Rosendal 2009.</p>	<p>Foram realizados alguns projectos de investigação independentes pela EU, sobre vários aspectos da modificação genética, que concluíram que os alimentos comercializados são seguros para consumo.</p>	<p>EC 2010.</p>
<p>Ausência de transparência nos testes regulatórios efectuados pelas empresas, cujos dados são fornecidos às entidades oficiais para aprovação.</p> <p>Um exemplo paradigmático é a contestação das conclusões estatísticas por Séralini et al 2009 de um estudo animal realizado pela MONSANTO. Os dados foram obtidos por ordem judicial, contra a vontade desta companhia.</p>	<p>Pryme & Lembcke 2003; Carman 2004; IAASTD 2009b; Séralini et al. 2009; Vendômois et al. 2010.</p>		
<p>A evidência científica decorrente das avaliações do risco dos OGMs pelas multinacionais é raramente publicada, não havendo possibilidade de avaliação e verificação por outros cientistas ou de participação pública.</p> <p>Presença de conflito de interesses em grande parte dos estudos.</p>	<p>Domingo 2007; Dona & Arvanitoyannis 2009; Myhr & Rosendal 2009.</p> <p>Pryme & Lembcke 2003; Carman 2004; Myhr & Rosendal 2009.</p>		
<p>A maioria dos peritos manifestou a necessidade de melhorar o desenho e os métodos estatísticos dos estudos de avaliação da segurança de OGMs.</p> <p>“A qualidade da avaliação do risco está sob discussão, especialmente quanto ao valor nutricional e à toxicidade”</p>	<p>WHO 2003; EFSA 2008;</p> <p>BEETLE 2007.</p>		

❖ **Os OGMs podem solucionar a malnutrição e a fome no Mundo?**

A fome ou subnutrição é definida como ingestão alimentar continuamente inadequada para satisfazer as necessidades energéticas diárias e afecta mais de 925 milhões de pessoas no Mundo, a maioria dos quais camponeses (Fanzo and Pronyk, 2011). Adicionalmente pelo menos 2 bilhões de pessoas vivem com deficiências vitamínicas e minerais (UNICEF, 2009). Estes problemas são mais evidentes nos países em desenvolvimento, particularmente em África e no Sudoeste Asiático, mas estão presentes em todas as populações (Lemaux, 2009).

As carências nutricionais condicionam maior susceptibilidade a doenças e a perdas na produtividade. Nas crianças, limitam o crescimento e o desenvolvimento. Quando populações inteiras sofrem deste problema, as nações não conseguem atingir o seu máximo potencial. Os custos associados aos cuidados de saúde aumentam, os esforços com a educação são contrariados, a mão-de-obra é menos produtiva e a actividade económica é baixa (UNICEF, 2009).

As causas desta situação resultam de uma interacção complexa entre questões económicas, sociais, políticas e técnicas e estão intimamente relacionadas com a pobreza (WHO, 2005). Nos países desenvolvidos, a fome é geralmente uma questão de capacidade económica. Já nos países em desenvolvimento, relaciona-se com a disponibilidade e a acessibilidade de alimentos, além da capacidade económica (WHO, 2005).

Os OGMs têm sido frequentemente invocados como potencial solução para determinados problemas relacionados com a carência alimentar, aumentando a produtividade e reduzindo o consumo de agroquímicos, conferindo tolerância ao stress biótico e abiótico, aumentando a vida de prateleira, diminuindo perdas pós-colheita e aumentando o conteúdo de nutrientes (WHO, 2005).

(1) Aumento da produtividade alimentar

A luta contra a fome baseia-se em 3 componentes principais: disponibilidade, acessibilidade e adequação (WHO, 2005).

Muitos países em desenvolvimento são pouco produtivos e não possuem alimentos em quantidade suficiente para a sua população, estando dependentes da importação, que é amplamente influenciada pelas flutuações no mercado internacional e torna os países vulneráveis a crises alimentares, como se verificou entre 2006 e 2008 (FAO, 2011). A solução mais simples seria aumentar a produção agrícola nesses países, o que aumentaria a disponibilidade alimentar e os rendimentos dos pequenos agricultores (WHO, 2005). Contudo, em muitos países, a área arável é limitada e muitas colheitas são perdidas devido ao stress abiótico, particularmente devido à hipersalinidade, às secas e a temperaturas extremas, e ao stress biótico, causado por várias pestes (Key et al. 2008). Adicionalmente há constrangimentos relacionados com a sustentabilidade das práticas agrícolas extensas e intensivas, frequentemente associadas à destruição de zonas florestais e pastorais (WHO, 2005). A nível global, crescem as mudanças climáticas, a diminuição da área de cultivo para fins alimentares devido à produção crescente de biocombustíveis, assim como o aumento das necessidades alimentares inerentes ao crescimento populacional, mais acentuado nos países em desenvolvimento.

Os OGMs permitem responder a algumas destas limitações. A primeira geração de culturas GM, desenhada para conferir resistência a insectos (variedade Bt) e/ou tolerância a herbicidas (variedade HT), tem proporcionado benefícios económicos à maior parte dos agricultores, ao aumentar as colheitas e/ou reduzir os custos associados ao controle de pestes e/ou aos combustíveis das máquinas agrícolas, apesar de as sementes serem substancialmente mais dispendiosas (Kaphengst et al. 2010). Deste modo, aumentam os rendimentos dos agricultores, a disponibilidade de alimentos e, indirectamente, o crescimento económico;

paralelamente, diminui a área de cultivo necessária (James, 2010). A potencial diminuição das necessidades de mão-de-obra pode ser muito útil em regiões marcadas pela escassez de recursos humanos por doença (ex. SIDA), embora também possa aumentar o desemprego (Hug, 2009).

Porém, os benefícios são altamente heterogêneos, em dependência das condições locais, nomeadamente da pressão de peste, do acesso a água e do nível de experiência e educação que o agricultor tem (Kaphengst et al. 2010). As vantagens podem não ser reprodutíveis nos países pobres, já que as culturas actualmente comercializadas não foram desenhadas para as necessidades e as características dos países em desenvolvimento (WHO, 2005; Zanoni and Ferment, 2011). As variedades GM disponíveis são destinadas a climas temperados e produções agrícolas em larga escala (Fukuda-Parr, 2006) e exigem frequentemente grandes investimentos por parte dos camponeses (Kaphengst et al. 2010; Zanoni and Ferment, 2011). Mesmo assim, transparecem benefícios sociais para os pequenos produtores em alguns países em desenvolvimento, por exemplo com o algodão Bt na China, Índia e África do Sul (Qaim, 2010), o milho Bt na China e na África do Sul e a soja HT na Argentina (WHO, 2005). Os benefícios das culturas Bt para os pequenos agricultores até parecem ser maiores ou iguais aos benefícios para os grandes agricultores (Kaphengst et al. 2010).

No sentido de uma abordagem mais dirigida às necessidades dos países do Terceiro Mundo e perspectivando também as mudanças climáticas, os efeitos crescentes da urbanização e a tendência à conversão de terras marginais para uso agrícola, estão a ser projectadas variedades capazes de crescer sob condições adversas ou pouco favoráveis. São exemplos as plantas com maior tolerância ao stress abiótico, possibilitando o cultivo em terrenos previamente não aráveis, e de forma mais sustentável (Ashraf, 2010; Cominelli and Tonelli, 2010), como sejam o nabo capaz de crescer em 200 mM de cloreto de sódio (Zhang

et al. 2001), a beterraba açucareira que cresce em meios hipersalinos, acumulando o sal nas folhas, mas não na raiz (Liu et al. 2008), e o arroz ZmCBF3 resistente a secas, geada e ao excesso de sal (Xu et al. 2011).

Todavia, até ao momento, nenhuma destas variedades foi comercializada, o que parece estar relacionado com vários factores: maior complexidade das alterações genéticas envolvidas (Zanoni and Frement, 2011) e, nos países pobres, pouca capacidade administrativa para proteger os direitos de propriedade intelectual, ausência de mecanismos adequados para salvaguardar a biossegurança e pouco interesse por parte das corporações multinacionais em satisfazer as necessidades dos “pobres sem poder de compra” (WHO, 2005; Fukuda-Parr, 2006). Por isso, é conveniente ser o sector público a investir no desenvolvimento de variedades conforme as prioridades locais, como sucede na China, na Índia e no Brasil (Fukuda-Parr, 2006; Paarlberg, 2010).

Apesar do contributo potencialmente positivo dos OGMs na redução da fome através do aumento da produtividade e da consequente redução dos preços dos alimentos, é importante lembrar que aumentar a disponibilidade não salvaguarda que as pessoas pobres e vulneráveis tenham acesso aos alimentos produzidos, nem a quantidade produzida informa sobre a qualidade e o valor nutricional das suas dietas (World Bank, 2007). Efectivamente, estima-se que a nível mundial sejam produzidos alimentos suficientes para alimentar a população existente, um problema *major* é que as pessoas pobres não conseguem aceder aos alimentos disponíveis (Lemaux, 2009). Um exemplo frequentemente apontado é que quantidades crescentes do grão mundialmente produzido são utilizadas para alimentar animais domésticos nos países desenvolvidos (Lemaux, 2009; Zanoni and Frement, 2011).

Outro aspecto importante é que a relação entre o crescimento económico e a malnutrição é modesto. A duplicação do Produto Interno Bruto em países em

desenvolvimento tem sido associada a uma redução bastante menor da subnutrição infantil: na ordem dos 23 a 32 por cento (World Bank, 2007).

O facto de historicamente o número de malnutridos ter continuado a aumentar, mesmo em períodos de elevado crescimento e preços relativamente baixos, indica que a fome é um problema estrutural. Assim, “aumentar a produção agrícola e o rendimento são provavelmente necessários mas claramente insuficientes para reduzir a malnutrição” (World Bank, 2007).

(2) Biofortificação

Uma alimentação escassa e pouco variada, dominada por cereais, raízes e tubérculos amiláceos, caracteriza a dieta dos cidadãos pobres e desfavorecidos e constitui a principal causa directa das deficiências vitamínicas e minerais que afectam biliões de pessoas no Mundo (Johns and Eyzaguirre, 2007). Esta alimentação, abundante em hidratos de carbono e pobre em proteínas e minerais, correlaciona-se com a promoção da monocultura, a descida do preço e o aumento da disponibilidade mundial destes alimentos, na sequência da Revolução Verde (Welch, 2005). Outras causas, interligadas com a dieta, incluem doenças, o acesso inadequado à alimentação, aos cuidados de saúde e a medidas de saneamento, e cuidados maternos precários (UNICEF, 2009).

As intervenções dirigidas para reduzir as deficiências de micronutrientes têm um custo reduzido e um retorno muito elevado no aumento da capacidade humana, representando uma medida de saúde pública altamente vantajosa, nomeada pelo Consenso de Copenhaga como “melhor investimento Mundial para o desenvolvimento” (UNICEF, 2009). Os micronutrientes mais focalizados, pela sua importância na saúde e pelo número de pessoas afectadas pela sua deficiência, são a vitamina A, o iodo, o ferro, o zinco e o ácido fólico, mas podem variar conforme as características locais (UNICEF, 2009). A **tabela III** representa o impacto das intervenções dirigidas a estes 5 micronutrientes.

Existem várias abordagens para melhorar o estado nutricional das populações. A solução ideal consiste na diversificação alimentar, por proporcionar micronutrientes e outros componentes funcionais como fibras, anti-oxidantes e moduladores imunitários (Johns and Eyzaguirre, 2007; UNICEF, 2009). Contudo, “melhorar as dietas dos mais pobres do Mundo é um empreendimento complexo e longo que depende largamente do aumento dos rendimentos, do melhor acesso a alimentos, da melhor prestação de serviços de nutrição e de saúde e da modificação das práticas de alimentação infantil” (UNICEF, 2009).

Outras estratégias consistem na administração de suplementos (ex: vitamina A), na fortificação de alimentos (ex: farinha enriquecida com ferro e ácido fólico, sal iodado), na educação nutricional, centrada no comportamento (em zonas remotas, pobres em recursos) (UNICEF, 2009), na utilização de fertilizantes enriquecidos com minerais (ex: zinco na Índia) (Cakmak, 2009) e, finalmente, na biofortificação.

Tabela III – Impacto das intervenções nutricionais sobre 5 micronutrientes (adaptado de UNICEF, 2009)

MICRONUTRIENTE	IMPACTO DO PROGRAMA
Vitamina A	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Redução em 23% da mortalidade nas crianças até aos 5 anos. ✓ Redução de 70% da cegueira infantil
Iodo	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Aumento de 13 pontos no quociente de Inteligência (QI)
Ferro	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Redução em 20% da mortalidade materna
Zinco	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Redução de 6% da mortalidade infantil ✓ Redução de 27% da incidência de diarreia na infância
Ácido fólico	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Redução de 50% dos defeitos congénitos severos do tubo neural, como a espinha bífida

A Biofortificação designa a concepção de culturas alimentares geneticamente melhoradas, ricas em micronutrientes biodisponíveis, através do melhoramento convencional ou da modificação genética (Johns and Eyzaguirre, 2007). A modificação genética é utilizada em espécies difíceis de melhorar por métodos convencionais (ex: banana, mandioca), ou

quando as características pretendidas não são encontradas em espécies sexualmente compatíveis (Nestel et al. 2006; White and Broadley, 2009).

A qualidade nutricional pode ser melhorada aumentando a capacidade de absorção e de acumulação de elementos minerais em tecidos comestíveis das plantas, capacitando ou aumentando a síntese de vitaminas e de substâncias “promotoras” (como o ascorbato e o β -caroteno), que estimulam a absorção intestinal de elementos minerais, e/ou reduzindo as concentrações de antinutrientes (como oxalatos e fitatos), que podem diminuir a biodisponibilidade dos nutrientes (Johns and Eyzaguirre, 2007; White and Broadley, 2009).

Representa uma estratégia recente e muito promissora para melhorar o estado nutricional das populações, principalmente as rurais e remotas com acesso limitado a suplementos vitamínicos ou minerais ou aos alimentos comerciais fortificados, mais disponíveis nas áreas urbanas (Nestel et al. 2006). O impacto positivo sobre a nutrição pode ocorrer pela via do consumo próprio, quando os alimentos biofortificados são consumidos pelos produtores, através da via do rendimento, quando são vendidos, ou pela maior disponibilidade dos alimentos ricos em micronutrientes no mercado (World Bank, 2007).

A biofortificação prima por requerer um investimento inicial único para o desenvolvimento da planta, após o que tem custos recorrentes baixos e pode ser partilhado internacionalmente, favorecendo a sua constância no tempo, mesmo se a atenção governamental e os fundos internacionais desvanecerem (Nestel et al. 2006). Outra vantagem decorre dos potenciais benefícios agronómicos (Welch, 2005; Nestel et al. 2006). As sementes enriquecidas com micronutrientes (como o zinco), semeadas em solos pobres nesses elementos, têm maior viabilidade, germinam melhor e originam plantações mais densas (minorando a erosão do solo); as plantas estabelecem raízes mais rapidamente (com acesso mais precoce a água e nutrientes do solo), são mais resistentes a doenças e têm maior sobrevida (Welch, 2005). Porém, o cultivo de plantas capazes de acumular maiores

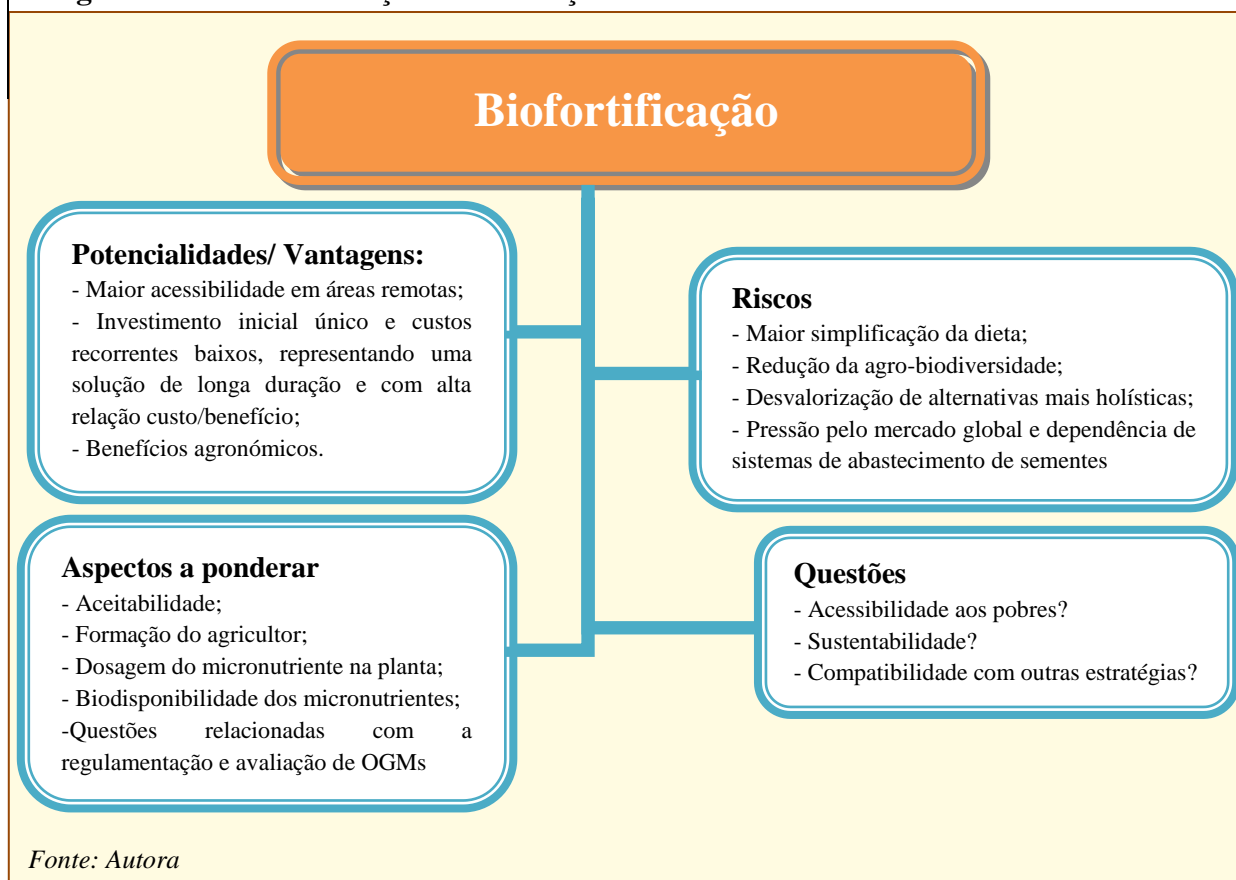
quantidades de determinado micronutriente em solos com depleção desse elemento, pode, a longo prazo, limitar a sustentabilidade e a eficácia da biofortificação. Nesse caso, a fertilização dos solos com o elemento em falta representa uma excelente ferramenta complementar (Cakmak, 2009).

Os alimentos amiláceos essenciais, nomeadamente o feijão, a mandioca, o milho, o arroz, a batata-doce e o trigo, por serem diariamente consumidos em grandes quantidades pela população pobre, são os alvos preferenciais para a biofortificação (Nestel et al. 2006), com a vantagem de não exigirem a modificação do comportamento alimentar (White and Broadley, 2009). Contudo, Johns and Eyzaguirre (2007), num estudo de revisão que analisou a biofortificação nas perspectivas ambiental, sociocultural, política, económica, ética e biomédica, apontam alguns inconvenientes à utilização de alimentos amiláceos essenciais. Argumentam que tal abordagem pode: (1) simplificar ainda mais a dieta, já por si pouco diversificada; (2) menosprezar abordagens mais holísticas, baseadas na diversificação alimentar e na exploração de variedades tradicionais ricas em micronutrientes e culturalmente aceitáveis (ex: óleo de palma vermelho é muito rico em vitamina A); (3) reduzir a biodiversidade agrícola por desvalorização de espécies e variedades locais e (4) aumentar a vulnerabilidade dos agricultores se as espécies cultivadas forem desenvolvidas por corporações multinacionais e/ou se forem de interesse para o mercado global, o que sujeita os agricultores à competitividade e às políticas do comércio internacional. Os autores defendem que a biofortificação deve incidir em espécies tradicionais locais, propagáveis vegetativamente (para manter as características nutricionais ao longo das gerações e evitar a dependência de sistemas de abastecimento de sementes), e com acesso directo aos mercados locais.

Para o sucesso desta estratégia sobre o estado nutricional, a aceitabilidade das novas plantas pelos agricultores e pelos consumidores é crucial (Welch, 2005; Nestel et al. 2006;

Johns and Eyzaguirre, 2007; UNICEF, 2009; White and Broadley, 2009). A aceitabilidade depende dos valores culturais, das propriedades agronómicas, das características organolépticas e dos factores económicos (Johns and Eyzaguirre, 2007). Nesse sentido, a valorização das preferências locais na escolha da cultura a biofortificar, a formação dos agricultores e a educação do consumidor sobre as novas variedades representam estratégias para aumentar a aceitação e a adopção destas culturas (UNICEF, 2009). Outros aspectos a ponderar são a concentração apropriada do micronutriente na planta e a biodisponibilidade dos nutrientes após o consumo do alimento em estado natural, após a cozedura e após o processamento (White and Broadley, 2009). O **diagrama II** resume os principais aspectos relacionados com a biofortificação.

Diagrama II – Biofortificação e suas relações



Até ao momento, não está comercializado nenhum alimento biofortificado GM, maioritariamente por impeditivos regulamentares. Um exemplo paradigmático é o chamado “arroz dourado”, modificado geneticamente para acumular β -caroteno e, assim, combater os défices de vitamina A. Foi desenvolvido por uma parceria público-privada há mais de 10 anos, com o objectivo de ser disponibilizado gratuitamente a consumidores e produtores pobres em países em desenvolvimento (Potrykus, 2010). Contudo, a libertação do arroz ainda não foi autorizada, principalmente por obstáculos legais e políticos, o que Potrykus (2010) descreve como “crime contra a Humanidade”, responsável por milhões de mortos e incapacitados. Actualmente prevê-se a disponibilização do arroz dourado em 2013, nas Filipinas (James, 2010).

Entretanto, existem exemplos de projectos de biofortificação bem sucedidos baseados no melhoramento convencional das espécies. A batata-doce de polpa cor-de-laranja, rica em β -caroteno (van Jaarsfeld et al. 2005) é já largamente difundida na África subsaariana e constitui o exemplo mais representativo da utilidade desta estratégia (World Bank, 2007).

Um estudo de revisão realizado pelo Banco Mundial (World Bank, 2007) sobre a relação entre a agricultura e a nutrição conclui que para o sucesso das intervenções sobre o estado nutricional das populações, além da consideração dos aspectos técnicos (maior produtividade, maior teor em nutrientes), é necessário:

- Desenvolver e implementar programas agrícolas que entram em consideração com os contextos locais;
- Desenvolver e implementar programas agrícolas que habilitam e capacitam as mulheres;
- Desenvolver e implementar programas agrícolas que incorporam a educação nutricional e a modificação comportamental;

- Oferecer ajuda e suporte aos pequenos produtores para responder às mudanças no ambiente global e especialmente às mudanças na procura de alimentos.

Assim, os OGMs podem ser bastante valiosos no combate à fome e às deficiências nutricionais no Mundo, com maior eficácia se integrados em estratégias e processos variados e complementares que redireccionam a atenção para além da agricultura ou da produção alimentar, em direcção a uma maior consideração dos meios de subsistência, da capacitação das mulheres e uma óptima utilização dos recursos dentro dos agregados familiares (World Bank, 2007).

QUESTÕES ALIADAS AO AMBIENTE

❖ Uma Terra em Mudança, que lugar ocupam os OGMs?

As alterações climáticas, a crise energética e alimentar e o uso insustentável dos recursos naturais no decurso da actividade humana e da expansão da população mundial, caracterizam a realidade actual do planeta e definem uma conjuntura pejorativa à saúde humana, no contexto ambiental global.

A agricultura intensiva, por exemplo, resulta na degradação dos solos superficiais e na poluição dos lençóis freáticos e do ar com agroquímicos nocivos para a saúde humana e ambiental, contribui para o aquecimento global através do consumo elevado de combustíveis fósseis, exige grandes quantidades de água, reduz a biodiversidade, aumenta as resistências das pestes e compromete a estabilidade da produção agrícola a longo prazo (Tilman et al. 2002; IAASTD, 2009b; Lemaux, 2009; IAASTD, 2009a; EC, 2010).

Neste contexto, os OGMs têm sido propostos e utilizados como um dos instrumentos para atingir um desenvolvimento mais sustentável (WHO, 2005; Lemaux, 2009; EC, 2010; Park et al. 2011), isto é, um “desenvolvimento que satisfaz as necessidades do presente, sem

comprometer a capacidade das gerações futuras satisfazerem as suas próprias necessidades” (WCED, 1987). Além da criação de plantas capazes de crescer sob condições adversas e do aumento da produtividade alimentar, a biotecnologia moderna oferece potencialidades para melhorar o perfil de utilização de agroquímicos, reduzir a pegada ecológica das práticas agrícolas e industriais, melhorar a produção pecuária, industrial e energética e remediar os danos provocados.

Todavia, é necessário recordar que os OGMs também incitam riscos para o ambiente, principalmente para a conservação da biodiversidade, e que frequentemente é difícil antecipar e, conseqüentemente, prevenir a ocorrência e a extensão de efeitos ambientais a longo prazo em resultado da complexidade do sistema biológico em que os OGMs são inseridos (Wolfenbarger, 2000; Key et al. 2008) e do escasso tempo de utilização da tecnologia (BEETLE, 2007). Adicionalmente, como a produção de culturas GM assenta num sistema de agricultura intensiva, associa-se a um conjunto de conseqüências ambientais deletérias que podem limitar a sustentabilidade das práticas instituídas (Garcia and Altieri, 2005; Bindraban et al. 2009).

Segundo o Protocolo de Cartagena, a presença de risco de danos potencialmente irreversíveis para o ambiente requer a aplicação de medidas preventivas, para proteger a integridade ambiental. Contudo, vários autores, europeus e americanos, sublinham que uma postura demasiado centrada nos riscos pode negligenciar os potenciais benefícios dos OGMs e ignorar os negativismos decorrentes da não aplicação, defendendo a ponderação equilibrada entre riscos e benefícios (EC, 2010; Paarlberg, 2010; Morris, 2011). Adicionalmente, os riscos e benefícios deverão ser comparados aos riscos e benefícios de abordagens alternativas (IAASTD, 2009b)

❖ **Quais as potencialidades dos OGMs para o desenvolvimento sustentável?**

(1) Redução do impacto ambiental dos agroquímicos.

A utilização de culturas GM tolerantes a herbicidas e/ou resistentes a pestes (insectos, vírus, fungos) permite aumentar a flexibilidade dos regimes de combate às pragas e reduzir o número e o volume das aplicações de pesticidas, assim como a carga laboral e o custo associados (Kleter et al. 2007; Lemaux, 2009).

A literatura referente a este tema é extensa e não consensual. A maioria dos estudos reporta uma redução significativa da quantidade de ingrediente activo (IA) de herbicida aplicada por unidade de área de cultura transgénica, comparando com as culturas convencionais (Halford and Shewry, 2000; Wolfenbarger, 2000; Key et al. 2006; Kleter et al. 2007; Lemaux, 2009), sendo contudo frequente a citação de um ligeiro aumento no uso do herbicida glifosato em plantações de soja transgénica, nos EUA e principalmente na Argentina, aparentemente coincidente com a transição para a utilização de herbicidas menos persistentes no ambiente (Kleter et al. 2007; Lemaux, 2009).

Em relação às culturas Bt, Kleter et al (2007) citam reduções significativas na utilização de insecticidas, cuja extensão depende da variedade Bt em causa. Sublinham que podem ser eliminadas as aplicações precoces de insecticidas de largo espectro, permitindo a instalação de outros insectos, nomeadamente de inimigos naturais das espécies-alvo, o que permite reduzir a necessidade de tratamentos ulteriores e gera uma situação de ganho-ganho. A abundância e diversidade de insectos constituem ainda uma importante fonte de alimentação para pássaros, roedores e anfíbios (Carpenter, 2010). Adicionalmente, a adopção em grande escala espécies Bt pode levar à supressão geograficamente alargada da peste-alvo, tanto em culturas Bt como em culturas convencionais, minorando a necessidade de aplicação de insecticidas ou de outros métodos de controlo de pestes na respectiva região (Hutchinson et al. 2010; Carpenter, 2011).

Outra vantagem associada às culturas Bt é a redução da incidência de intoxicações por insecticidas nos produtores agrícolas (Hossain et al. 2004; WHO, 2005).

Porém, nem todas as regiões reportam reduções na utilização de pesticidas (Kaphengst et al. 2010). Por um lado, a redução da utilização de pesticidas depende largamente do grau de intensificação das práticas agrícolas antes da adopção de culturas GM (Marvier et al. 2007). Nos países com elevada utilização prévia de pesticidas em culturas convencionais, como os EUA e a China, o impacto ambiental é grande. Já em muitos países pobres, cujos agricultores utilizavam poucos ou nenhuns pesticidas, tal não se verifica (IAASTD, 2009b).

Adicionalmente, muitos agricultores, particularmente na Índia e na China, continuam a utilizar as mesmas quantidades de pesticidas, maioritariamente por falta de conhecimento e de formação (IAASTD, 2009b; Kaphengst et al. 2010).

Outra razão pela qual os relatórios não atingem as mesmas conclusões relaciona-se com a utilização de diferentes conjuntos de dados e/ou diferentes maneiras de calcular a utilização de pesticidas (Lemaux, 2009). Kaphengst et al. (2010) destacam a heterogeneidade na ponderação dos factores espaciais e temporais, como sejam as diferenças na pressão de peste, nas condições meteorológicas e nos padrões de cultura.

As quantidades de IA por si só podem não ser suficientes para predizer as consequências ambientais (Kleter et al. 2007) Atendendo a que cada pesticida tem um determinado perfil toxicológico e comportamento ambiental, a utilização do Quociente de Impacto Ambiental (QIA) concede uma estimativa mais acurada das consequências ambientais gerais decorrentes da alteração do padrão de utilização de pesticidas em culturas transgénicas. Pesticidas com um QIA alto têm um risco maior para potenciais impactos ambientais. Multiplicando o valor do QIA pela quantidade de pesticida utilizado, obtém-se o valor do Impacto ambiental (Park et al. 2011). Valorizando esta abordagem, assiste-se a uma redução considerável do impacto ambiental, frequentemente maior do que a redução

associada unicamente às quantidades de ingrediente activo. Tal facto deve-se à utilização de pesticidas ambientalmente e toxicologicamente menos nocivos (Kleter et al. 2007; Lemaux, 2009; Duke, 2011).

Os OGMs também poderão reduzir o consumo de fertilizantes azotados através de plantas mais eficazes na captação de azoto e de carbono e, conseqüentemente, com maior capacidade de crescimento sob escassez de azoto, do que os seus análogos convencionais. São exemplos experimentais, a *Arabidopsis thaliana* Dof 1 (Yanagisawa et al. 2004) e o arroz Dof 1 (Kurai et al. 2011).

Mais recentemente, foi mostrado que determinadas bactérias, na presença de hormonas vegetais, aumentam a massa radicular da planta, facilitando, assim, uma maior absorção de nutrientes. Adicionalmente, protegem a planta contra a acção de determinados agentes patogénicos. Essas propriedades foram exploradas no contexto do projecto comunitário europeu ECO-SAFE, que levou ao desenvolvimento de uma variedade de *Azospirillum* GM com maior capacidade de estimular o crescimento radicular e promover a absorção de azoto, permitindo reduzir as taxas de aplicação de fertilizantes azotados em 25 a 30% (EC, 2010).

(2) A prática da não-lavoura associada aos OGMs favorece a conservação dos solos e da biodiversidade.

A introdução de culturas HT correlaciona-se bidireccionalmente com um aumento das práticas agrícolas de não-lavoura (*no-till*) ou de redução da lavoura (Carpenter, 2010) Estes sistemas não perturbam a integridade física do solo e da cobertura vegetal, aumentam a infiltração de água e a incorporação de matéria orgânica, reduzem a erosão dos solos superficiais pela água e pelo vento, diminuem a poluição do ar por poeiras, reduzem o *run-off* (escoamento) e proporcionam um habitat a insectos e aves (Halford and Shewry, 2000; Wolfenbarger, 2000; Kleter et al. 2007; Carpenter, 2010; Cerdeira and Duke, 2010), além de reduzirem a carga laboral e o custo (James, 2010).

Cerdeira e Duke (2010) reviram a literatura relativamente à influência da cultura de variedades HT sobre a qualidade dos solos e das águas e concluíram que a prática da não lavoura representa provavelmente o efeito indirecto mais importante das culturas tolerantes ao glifosato, diminuindo significativamente a erosão dos solos e a contaminação das águas, comparativamente a outros sistemas agrícolas. Park et al. (2011) concluíram que as práticas melhoram consideravelmente a qualidade global do solo e Carpenter (2010) menciona um impacto positivo sobre a biodiversidade.

(3) Os OGMs oferecem potencialidades para limpar águas e solos poluídos.

Alguns organismos são naturalmente capazes de degradar metais pesados como o alumínio, o chumbo, o mercúrio, o cádmio e o zinco, assim como poluentes orgânicos, podendo ser utilizados para neutralizar ou reduzir a toxicidade de poluentes ambientais, num processo denominado por biorremediação. A engenharia genética permite aumentar a eficácia deste processo e transferir os genes codificadores dos respectivos mecanismos entre espécies diferentes (Raskin, 1996; Pieper and Reineke, 2000; Lemaux, 2009).

Os poluentes podem ser sequestrados nos organismos, que são depois colhidos e eliminados; podem ser transformados em espécies químicas voláteis; podem ser filtrados de águas correntes através das raízes de plantas GM ou podem ser convertidos em formas menos tóxicas (Chaney et al. 1997). Existem, contudo, alguns riscos: pode aumentar a transferência de componentes tóxicos para outros compartimentos ambientais (eg: a volatilização de mercúrio pode contaminar o ar) (IAASTD, 2009b); as plantas podem ser acidentalmente consumidas por humanos e animais, resultando em consequências deletérias para a saúde; além dos riscos para a biodiversidade inerentes às culturas GM em si.

(4) A modificação genética proporciona alternativas para reduzir a dependência do petróleo.

A finitude das reservas de petróleo e a necessidade urgente de desenvolver alternativas sustentáveis, eficientes e económicas representam, provavelmente, o maior desafio com que a Humanidade se depara actualmente. A engenharia genética oferece métodos para produzir materiais renováveis de alta qualidade, substâncias químicas e combustíveis bio-baseados. Seguem alguns exemplos.

- (1) Os polihidroxicanoatos (PHAs) são uma família de plásticos biodegradáveis e renováveis, produzidos e acumulados por várias espécies de bactérias como componente de armazenamento de energia em resposta ao stress nutricional. Estes plásticos possuem propriedades que se estendem desde semelhanças com os materiais elastoméricos a películas moles, até aos materiais cristalinos, permitindo a sua utilização numa variedade de aplicações actualmente servidas por plásticos à base de petróleo. Podem ser sintetizados por culturas industriais de bactérias e por plantas, como o tabaqueiro (Bohmert-Tatarev et al. 2011).
- (2) A batateira GM Amflora, comercializada na Europa desde 2010, produz apenas amilopectina no seu amido, em oposição às batatas convencionais, que produzem uma mistura de amilopectina e amilose. A amilopectina pura é utilizada na indústria, mas a separação dos dois componentes requer consumos elevados de energia e de água, tornando o processo pouco económico (Storck, 2010).
- (3) A engenharia genética proporciona numerosas abordagens para a incrementar a produção de biocombustíveis e limitar a sua interferência nos preços e no abastecimento alimentar mundial. As microalgas, que têm elevada capacidade biossintética e crescem em águas salgadas, permitem produzir H₂, amidos para o

bioetanol e lípidos para o biodiesel (Beer et al. 2009). Diversas aplicações para aumentar a capacidade fotossintética das plantas, aumentar a biomassa, facilitar a utilização da linhocelulose, desenvolver microrganismos com maior capacidade de fermentação são outras abordagens possíveis (Ragauskas et al. 2006).

(5) *Redução das emissões de dióxido de carbono.*

Actualmente, a agricultura contribui para cerca 14% da emissão global de carbono e é claramente insustentável. Perante uma preocupação crescente com o cumprimento do Protocolo de Quioto e, paralelamente, com o objectivo de reduzir a fome mundial, os OGMs têm sido propostos como potencial instrumento para reduzir as emissões de carbono associadas à agricultura (James, 2010). Tal é possível por vários mecanismos: perante menores necessidades de pesticidas, diminuem as emissões associadas à produção, a quantidade de combustível necessário à sua aplicação e, se for associado a menores níveis de lavoura, aumenta a fixação de carbono no solo e diminuem os gastos de combustível associados à utilização das máquinas agrícolas (Duke, 2011; Park et al. 2011). Adicionalmente, o potencial aumento da produtividade diminui a necessidade de conversão de zonas pastorais e florestais em campos agrícolas (James, 2010). Finalmente, a utilização de plantas para a produção de materiais renováveis, químicos e combustíveis bio-baseados diminui o dispêndio de energia, que seria necessário ao processamento do petróleo (EC, 2010).

Perante as alterações climáticas (secas, inundações, alterações de temperatura) progressivamente mais frequentes e severas, os OGMs oferecem vários mecanismos de adaptação, mais rápidos e mais económicos do que o melhoramento convencional de espécies (Acosta and Chaparro, 2008; James, 2010).

❖ **Quais os riscos ambientais associados à utilização de OGMs?**

A Convenção para a Diversidade Biológica das Nações Unidas define biodiversidade como a variabilidade entre organismos vivos de todas as fontes, incluindo terrestre, marinha, e de outros ecossistemas aquáticos, e os complexos ecológicos de que são parte, incluindo a diversidade dentro das espécies, entre as espécies e dos ecossistemas (Secretariat of the Convention on Biological Diversity, 2005).

A biodiversidade representa um bem valioso e importante para a sustentabilidade e a qualidade da vida humana a longo prazo, devendo ser protegida e conservada (Secretariat of the Convention on Biological Diversity, 2005; IAASTD, 2009a). É do cerne dessa preocupação que emergem os receios quanto ao risco ambiental dos OGMs:

(1) Persistência, invasividade, fluxo de genes e perda de diversidade genética

A introdução de organismos não nativos num ecossistema, sejam GM ou não GM associa-se a dificuldades em prever a ocorrência e a extensão de efeitos ambientais. Da experiência do passado, depreende-se que entre as espécies não indígenas introduzidas em novos ecossistemas, algumas são favoráveis ou inofensivas, enquanto outras são invasivas, degradando a função e a estrutura natural dos ecossistemas e acarretando custos elevados (Wolfenbarger et al. 2000).

Receia-se que as modificações genéticas, ao proporcionarem uma potencial vantagem evolutiva, possam aumentar a capacidade de persistência ou de invasividade dos organismos GM no ambiente (Wolfenbarger et al. 2000). Peixes GM com expressão de níveis aumentados de hormona de crescimento, por exemplo, exibem maiores necessidades alimentares e uma maturidade sexual mais precoce do que os controlos, podendo proliferar, invadir biótopos como os oceanos e dizimar espécies e variedades locais (Stokstad, 2002).

Outra preocupação associa-se ao fluxo de genes GM dos OGMs para o ambiente envolvente. Entre plantas, o fluxo de genes constitui um fenómeno comum, podendo ocorrer

por dispersão de sementes ou pela hibridização com espécies selvagens aparentadas ou outras culturas não GM através do pólen (BEETLE, 2007). Apesar de não representar um efeito adverso *per se*, pode ser problemático se (1) proporcionar vantagens selectivas, como a resistência a pestes, ao organismo receptor dos genes GM, aumentando o risco de persistência ou invasividade (Engels et al. 2006; BEETLE, 2007); (2) tiver efeitos pejorativos estáveis sobre um receptor selvagem, dizimando-o (Stokstad, 2002; BEETLE, 2007) (3) ocorrer introgressão irreversível e perda da riqueza genética (Engels et al. 2006; Mercer and Wainwright, 2008); (4) o OGM tiver sido desenhado para expressar substâncias de uso farmacêutico ou industrial (Key et al. 2008); (5) ameaçar a coexistência com outras culturas não GM, nomeadamente com a agricultura biológica.

O potencial impacto do fluxo de genes é especialmente relevante em centros de diversidade genética, como a América Latina (Engels et al. 2006) e terá uma importância acrescida com o surgimento de variedades mais tolerantes ao stress abiótico (BEETLE, 2007).

Vários estudos confirmam o fluxo genético de culturas GM para espécies selvagens e a persistência de híbridos GM no campo (EC, 2010). Warwick et al. (2008), por exemplo, evidenciou a presença de genes de tolerância ao glifosato, na ausência de pressão selectiva, após um período de 6 anos numa população de *Brassica rapa*, parente selvagem da variedade *Brassica napus* GM introduzida no Canadá.

Relativamente ao aumento da invasividade de culturas GM e de seus híbridos, os dados são ainda escassos, mas o estudo de revisão BEETLE (2007), sobre o impacto a longo prazo das culturas GM comercializadas na Europa, considerou alto o risco de aumentar a invasividade da colza e da beterraba açucareira na Europa.

Para minimizar ou evitar potenciais problemas, o impacto ambiental do fluxo de genes deve ser avaliado conforme a espécie e o(s) gene(s) envolvido(s) (Halford and Shewry, 2000) e devem ser utilizados mecanismos de contenção, adaptados caso a caso. Estes mecanismos

podem ser físicos (plantação em estufas, distâncias de segurança) ou genéticos (esterilidade, interferência com a formação de sementes) (Key et al. 2008).

É importante recordar que estes riscos não são específicos dos OGM; também têm ocorrido com a utilização de espécies seleccionadas na agricultura convencional e intensiva (BEETLE, 2007; Lemaux, 2009), o que não minora a sua importância.

(2) Efeitos indirectos associados à modificação das práticas agrícolas.

O maior impacto dos OGMs sobre a biodiversidade decorre, provavelmente, das modificações nas práticas agrícolas e no manuseamento de culturas HT, tendo sido atribuída prioridade máxima à valorização deste parâmetro no contexto do estudo BEETLE (2007).

Carpenter (2011) afirma que o principal efeito negativo resulta da perda considerável de habitats naturais, causada pela conversão de ecossistemas naturais em terras agrícolas. Essa perda é particularmente relevante nos países em desenvolvimento.

Contudo, o potencial aumento das colheitas com variedades GM pode reduzir a área agrícola necessária (Carpenter, 2011; James, 2010). James (2010) estima que, de 1996 a 2010, a utilização de plantas GM preveniu a destruição de 75 milhões de hectares de santuários de biodiversidade. Entretanto, a relação entre necessidades e expansão de área agrícola não parece ser linear. O aumento das colheitas incentiva os agricultores a alargar a área agrícola e intensificarem as práticas agrícolas para maximizarem o seu rendimento, frequentemente através da expansão para áreas naturais, fenómeno observado em culturas de soja na Argentina e no Brasil (Bindraban et al. 2009).

Outro receio relaciona-se com a potencial redução da diversidade genética das culturas utilizadas, por plantação de um número limitado de variedades, desenvolvidas por corporações multinacionais e protegidas por IPRs (Engels, 2006; Howard, 2008; Lemaux, 2009; Carpenter, 2011). As variedades GM de alto rendimento poderão promover a desvalorização de variedades e espécies locais e eliminar o intercâmbio de sementes (Howard,

2008), limitando a base genética acessível aos produtores (Lemaux, 2009). A diversidade de variedades e de espécies é, contudo, essencial para manter a produtividade sob condições adversas (Carpenter, 2011).

A utilização de herbicidas de largo espectro nas culturas HT pode influenciar a biodiversidade local. Vários estudos têm abordado esta questão. Os *Farm Scale Evaluations* (Bohan et al. 2003; Hawes et al. 2003), representam o maior estudo sobre o impacto ambiental de culturas GM realizado a nível mundial. Durante 4 anos, foram estudadas as variedades HT de colza, milho e beterraba açucareira em comparação com os seus análogos convencionais. Os resultados evidenciaram impactos negativos sobre a biodiversidade local (ervas daninhas, artrópodes polinizadores, herbívoros, aves, etc.) em culturas de beterraba açucareira HT e em campos cultivados com colza HT e efeitos positivos em campos de milho, que os autores não atribuíram à presença de culturas HT *per se*, mas antes ao esquema de herbicida utilizado (Bohan et al. 2003; Hawes et al. 2003; BEETLE, 2007). Outros estudos registaram conclusões semelhantes (Carpenter, 2011).

(3) Emergência de resistências

Para qualquer cultura GM tolerante a herbicidas, resistente a vírus ou com propriedades insecticidas, a continuidade da eficácia ou a sustentabilidade dessas características depende da evolução de resistências na população-alvo (Wolfenbarger et al. 2000). As consequências da evolução de resistências resultam, no mínimo, na dissipação dos benefícios associados a determinada cultura e, no máximo, em consequências ecológicas negativas, por utilização de maiores quantidades, de tipos mais tóxicos, ou de aplicações mais frequentes de pesticidas (Wolfenbarger et al. 2000). Ambos estes efeitos foram observados nas culturas GM (HT e Bt) (Lemaux, 2009; Carpenter, 2011; Duke, 2011), tendo sido antecipados na avaliação do risco (BEETLE, 2007).

Para preservar a integridade da eficácia dos mecanismos de resistência a pestes e evitar efeitos adversos sobre o ambiente, é importante implementar e aplicar medidas preventivas (Lemaux, 2009).

(4) Danos em organismos não-alvo.

As proteínas sintetizadas *de novo* por plantas GM podem influenciar directa e indirectamente outros organismos, além das espécies contra as quais as proteínas são dirigidas.

Deste universo, as plantas que expressam a toxina Bt são as mais utilizadas e são as que mais dúvidas incitam, nomeadamente a respeito de: impacto sobre os organismos e a composição do solo, possível transmissão horizontal do gene para bactérias do solo; efeitos sobre predadores das pestes-alvo, efeitos sobre polinizadores, efeitos sobre a diversidade biológica no campo; possíveis efeitos decorrentes da bioacumulação da toxina em ambientes aquáticos. Dos múltiplos estudos resumidos e citados por BEETLE (2007); Marvier et al. (2007); Lemaux (2009), Then (2010) e Carpenter (2011) e do estudo BT-BIONOTA co-financiado pela EU (EC, 2010) a respeito destas dúvidas, conclui-se que:

- Os efeitos da toxina Bt sobre vários artrópodes em laboratório e sob exposição directa às toxinas são geralmente piores do que os efeitos observados em campo representando a “pior das hipóteses” (Marvier et al. 2007);
- A abundância de invertebrados não-alvo é maior em culturas Bt do que em culturas convencionais tratadas com insecticidas e menor do que em culturas convencionais não tratadas (Marvier et al. 2007);
- O efeito sobre os insectos é reduzido ou mesmo ausente (Carpenter, 2011), mas em alguns casos podem ocorrer alterações de comportamento (polinizadores) e de mortalidade e desenvolvimento (*cotton leafworm* em milho MON810 e Bt11) (EC, 2010);

- Em estudos tri-tróficos, observaram-se efeitos negativos sobre os inimigos naturais quando as presas ou os hospedeiros eram constituídos por herbívoros susceptíveis ao Bt e subletalmente danificadas (Carpenter, 2010);
- A diversidade de artrópodes é pouco influenciada pelas culturas Bt, considerando os autores que os efeitos são negligenciáveis face aos benefícios (Carpenter, 2011);
- O impacto sobre os organismos do solo é negligenciável, mas observou-se uma diminuição do arejamento em solos cultivados com milho Bt ou enriquecidos com biomassa de culturas Bt (Lemaux, 2009; Carpenter, 2011).
- Os efeitos a longo prazo são mais prováveis de afectar organismos não-alvo intimamente relacionados com organismos-alvo de milho Bt (BEETLE, 2007);
- Os efeitos sobre os polinizadores (EC, 2010) e sobre o sinergismo, a eficácia e o mecanismo de acção da toxina Bt (Then, 2010) merecem mais estudos.

Os efeitos das culturas HT sobre a biodiversidade local já foram discutidos.

(5) Emergência de novas doenças virais

Os vírus são responsáveis por grandes prejuízos nas colheitas e os respectivos mecanismos de controlo são limitados e pouco eficazes, sustentando-se na utilização de agroquímicos e medidas fitossanitárias (Fuchs and Gonsalves, 2007).

A introdução de uma sequência viral no genoma de uma planta-alvo permite gerar resistência ao vírus, com potenciais benefícios económicos, hortícolas, epidemiológicos, ambientais e sociais (Fuchs and Gonsalves, 2007). Dois exemplos de grande impacto são a papaia resistente ao vírus da mancha anelar e a abóbora resistente a um conjunto de vírus da classe das abóboras (Fuchs and Gonsalves, 2007).

Contudo, surgiram questões sobre as implicações ambientais e para a saúde humana associadas à utilização de plantas resistentes a vírus. Receia-se que possam surgir novos vírus ou vírus com novas características biológicas, através de mecanismos de heterocapsidação e

de recombinação (Wolfenbarger, 2000). A ocorrência da heterocapsidação (encapsidação do genoma de um vírus pela proteínas de cápside de outro vírus) e da recombinação (troca de material genético entre moléculas de RNA viral durante a replicação viral) foi demonstrada em laboratório, mas até hoje não existe evidência sobre a emergência de novos vírus em campo (Fuchs and Gonsalves, 2007; Lemaux, 2009). Ainda assim, estão a ser desenvolvidas estratégias para minimizar estes riscos (Lemaux, 2009).

QUESTÕES SOCIOECONÓMICAS

Segundo vários autores, a perpetuação das controvérsias e o baixo nível de aceitação dos alimentos GM, apesar dos esforços científicos para salvaguardar a sua inocuidade, indicam não se tratar apenas de um problema científico (WHO, 2005; Dona and Arvanitoyannis, 2009; Myhr and Rosendal, 2009, EC, 2010). De facto, em vários países, as questões políticas, económicas, sociais e éticas limitam a aceitabilidade dos alimentos GM e da tecnologia em geral, assumindo a preocupação com o benefício para a sociedade uma posição central (WHO, 2005). Na Noruega, por exemplo, a ausência de prova do desenvolvimento sustentável e da utilidade social dos OGMs a nível Mundial, implicam que nenhum alimento GM tenha sido comercializado nesse país (Myhr and Rosendal, 2009). No sul do continente africano, durante uma crise de fome em 2002, a relutância dos países em receber ajuda alimentar GM não estava primariamente ligada ao receio de riscos para a saúde ou o ambiente, mas a questões de propriedade intelectual, socioeconómicas e éticas (WHO, 2005).

Os principais receios socioeconómicos associados aos OGMs encontram-se especificados na **tabela IV**. A estes aspectos, somam-se considerações éticas que integram questões culturais, religiosas e tradicionais, articuladas a crenças, rituais, valores e prioridades (WHO, 2005). As dúvidas sobre a legitimidade da modificação do padrão genético das

espécies, do patenteamento de formas vivas, mas também da legitimidade associada à não aplicação das múltiplas potencialidades da tecnologia; a contestação da naturalidade dos OGMs, as interrogações sobre o valor da saúde humana, da biodiversidade, da natureza e do aumento do bem-estar, são questões frequentemente ponderadas.

Tabela IV - Preocupações socioeconómicas associadas aos alimentos GM e aos OGMs (principalmente plantas)

Preocupações	Autores
<p>Direitos de propriedade intelectual (IPR):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Aumentam o custo das sementes; ✓ Tornam a tecnologia inalcançável a muitos cidadãos dos países em desenvolvimento; ✓ Impedem e permuta e o ressemeio de sementes resultantes das plantas transgênicas, ✓ Reduzem a autonomia dos agricultores no desenvolvimento de novas variedades; ✓ Limitam o acesso a materiais necessários à comunidade investigadora independente para conduzir análises e ensaios sobre os impactos a longo prazo; ✓ Dificultam a investigação pelo sector público no desenvolvimento de variedades prioritárias para as necessidades locais. 	WHO 2005; Fukuda-Parr 2006; Howard 2009; Hug 2009; IAASTD 2009a.
<p>Aumento do controlo do mercado de sementes pelas corporações multinacionais, com possível:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Perda de práticas agrícolas, variedades e espécies tradicionais localmente adaptadas; ✓ Aumento da dependência de máquinas agrícolas, sementes e produtos químicos fornecidos pelas corporações, específicos para as sementes vendidas (lucro duplo nas corporações); ✓ Limitação da escolha do consumidor por um produto não GM, por diminuição da oferta de alternativas e, em alguns países, por ausência de rotulagem dos OGMs (ex: EUA); ✓ Tendência à monopolização, com perda de competitividade nos preços. 	WHO 2005; Engels et al. 2006; Howard 2009; Morris 2011.
<p>A tendência para a monocultura em áreas cada vez maiores, geridas por poucos agricultores pode aumentar o desemprego e a pobreza.</p>	Howard 2009; Hug 2009.
<p>Ciclo vicioso entre aumento da produtividade e descida dos preços:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Quando a oferta excede a procura, os preços descem, o que obriga os agricultores a expandir a área de cultivo e a utilizar mais produtos químicos para aumentarem as colheitas e manterem o rendimento; ✓ Muitos agricultores não conseguem cumprir essas exigências, sendo forçados a abandonar a agricultura. 	Howard 2009.

<p>Ameaça à coexistência com culturas não GM:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Pode ocorrer contaminação de culturas previamente não GM, prejudicando o agricultor se a venda do seu produto depender da ausência de modificação genética (agricultura biológica), ou se um produto GM tem uma aceitabilidade menor. Também pode ser prejudicial se a corporação vendedora de sementes GM exigir o pagamento de indenizações ao agricultor, por estar a cultivar transgênicos indevidamente. ✓ As culturas GM podem ser contaminadas por culturas não GM, diminuindo as vantagens selectivas proporcionadas pela modificação genética. 	<p>WHO 2005; Engels et al. 2006; IAASTD 2009b; Myhr and Rosendal 2009.</p>
<p>Grande margem de lucro das corporações, enquanto o agricultor suporta o risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ O agricultor compra as sementes à corporação, cultiva-as e no final vende a colheita novamente à corporação; se as colheitas se estragarem, o agricultor perde o lucro, mas a corporação não. 	<p>Howard 2009.</p>
<p>Muitos países em desenvolvimento não têm a capacidade para criar mecanismos reguladores dos OGMs.</p>	<p>WHO 2005; Fukuda-Parr 2006.</p>
<p>Desvalorização de soluções holísticas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Se os OGMs forem considerados suficientes para alcançar os objectivos de desenvolvimento e de sustentabilidade e, conseqüentemente consumirem um nível desproporcionado de fundos e de atenção. 	<p>WHO 2005; IAASTD 2009.</p>
<p>Uma regulamentação muito restritiva pode promover o monopólio e evitar avanços na ciência e na tecnologia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Os requisitos legais e financeiros do processo de desenvolvimento e aprovação dos OGMs limitam o desenvolvimento de variedades com poucas aplicações, o envolvimento de países pequenos e o acesso de novas empresas ao mercado, favorecendo as corporações multinacionais que possuem os meios e a experiência para enfrentar os obstáculos regulamentares. 	<p>Hug 2008; EC 2010; Qaim 2010.</p>
<p>As análises económicas têm proporcionado uma boa perspectiva sobre os impactos económicos ao nível do agricultor em todo o mundo, mas informam pouco sobre os impactos sociais:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Há uma escassez de estudos sobre os efeitos microeconómicos alargados (impacto sobre agricultores não aderentes aos OGMs, empregabilidade rural, pobreza e rendimentos do agregado) e efeitos macroeconómicos (toda a cadeia semente-prateleira: fornecedores de sementes, agricultores de OGMs, agricultores não-OGM, produtores alimentares e de alimentos animais, consumidores). 	<p>EC 2011.</p>
<p>As preocupações com o comércio internacional limitam a adesão aos OGMs, ocultando potenciais benefícios dos OGMs aos países em desenvolvimento.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ As relações estreitas entre vários países africanos e a EU levam a uma baixa taxa de adesão aos OGMs nos países africanos por receio de não conseguirem exportar os produtos para o mercado europeu. 	<p>Key et al. 2008; Paarlberg 2010.</p>

Atendendo à magnitude da importância dos aspectos não científicos na tomada de decisão e na opinião pública, é conveniente a sua ponderação sistemática na avaliação do risco dos OGMs, inclusivamente porque muitos argumentos científicos colidem entre si e a incerteza é uma constante (WHO, 2005). Por outro lado, a heterogeneidade dos valores e das prioridades, assim como das metodologias de avaliação, pode envolver maiores custos e comprometer o avanço tecnológico, as políticas agrárias, a segurança alimentar e o comércio internacional (Acosta and Chaparro, 2008).

CONCLUSÃO

Os OGMs por si só não são nem bons nem maus. Por um lado, permitem ampliar os progressos na investigação e têm um grande potencial para aprimorar a medicina, melhorar a saúde e o estado nutricional das populações, revolucionar a eficácia e sustentabilidade das práticas agrícolas e reduzir a poluição ambiental. Por outro lado, podem desencadear potenciais efeitos adversos, ameaçando a saúde e a integridade ambiental. O desafio está, assim, em desenvolver, prover e gerir a biotecnologia em proveito da humanidade e do ambiente.

O primeiro passo para a prevenção de efeitos adversos é a identificação e antecipação de potenciais riscos. Os OGMs correntemente disponíveis passaram por uma análise de risco científica criteriosa e considerada adequada, tendo pouca probabilidade de suscitar efeitos adversos consideráveis sobre a saúde ou o ambiente a curto ou médio prazo. Dos riscos avaliados, a alergenicidade, a transferência horizontal de genes, os efeitos ambientais decorrentes das práticas agrícolas intensivas e, acima de tudo, a perda da biodiversidade, são provavelmente os aspectos mais importantes.

Um enigma maior associa-se aos riscos e benefícios a longo prazo, potencialmente mutáveis no espaço e no tempo. A complexidade do corpo humano e, principalmente, dos ecossistemas, dificulta previsões e deixa margem para efeitos inesperados, que serão ainda

mais imprevisíveis com futuras modificações genéticas. A ponderação judiciosa, multidimensional e caso a caso, dos riscos e benefícios permite minorar “surpresas”; maturar mais procedimentos de avaliação, como sejam as técnicas de *profiling*, ajuda a reduzir a imprevisibilidade; e o desenvolvimento de técnicas mais exactas de engenharia genética aumenta a precisão das modificações. Ainda assim a incerteza é inevitável. Por isso, existe o princípio da precaução, para enxertar prudência à aplicação de novas tecnologias e motivar a exploração de alternativas. Todavia é também indispensável considerar os benefícios decorrentes da aplicação, assim como as desvantagens e os riscos inerentes à ausência da aplicação da tecnologia.

A ponderação adequada dos riscos e benefícios depende da existência de evidência científica independente e transparente e de metodologias de avaliação risco-benefício aplicáveis aos OGMs. Contudo, estas metodologias ainda não foram validadas (Morris, 2011) e a independência e transparência dos ensaios científicos pode ser problemática. Com demasiada frequência os resultados favoráveis foram publicados pela indústria e os estudos que mostram alterações foram realizados por entidades independentes (Pryme and Lembcke 2003; Vendômois et al. 2010). Por isso é necessário manter um sentido crítico na análise dos resultados dos vários estudos, em ambos os sentidos.

Outro conceito importante é que, apesar das inúmeras e valiosas potencialidades, os OGMs não constituem uma solução universal, devendo ser encarados como abordagem complementar para um conjunto de problemas com várias soluções, a serem ponderadas sistematicamente. Em algumas circunstâncias, como sejam a crise energética, por exemplo, será adequado minimizar primeiro o problema (reduzindo os consumos) ao invés de avançar logo para soluções de alta tecnologia. Noutras situações, poderá ser proveitoso explorar a variedade genética existente, em vez de criar novas variedades. Mas essas abordagens associam um aspecto económico: enquanto os IPR se aplicam à biotecnologia, as sementes e

variedades tradicionais não estão sujeitas a esta política, não proporcionando oportunidades para um lucro elevado.

Finalmente, importa salientar que, enquanto os aspectos científicos são amplamente explorados e ponderados na avaliação dos riscos e benefícios dos OGMs, o mesmo não sucede com os aspectos políticos e socioeconómicos, apesar de exercerem um papel determinante na decisão e na aceitação pública desta tecnologia. Frequentemente surgem mesmo como impeditivos à aplicação da tecnologia, na dependência de várias preocupações (**tabela IV**), relacionadas com o desenvolvimento sustentável, a utilidade social, os direitos de propriedade intelectual, a sensação de controlo da cadeia alimentar por multinacionais ávidas por dinheiro e a concepção de que muitos OGMs são desenvolvidos em função de interesses económicos em vez das necessidades das populações.

Empiricamente, partilho essa preocupação; diria que a magnitude económica da tecnologia é demasiado grande para permitir uma abordagem independente, justa e equilibrada, dos riscos e benefícios; sendo difícil acreditar que existe um sincero interesse pela humanidade, pelo ambiente ou pelo bem-estar dos agricultores. Mas fica ao critério de cada um ponderar se estamos ou não perante um “síndrome de Fukushima”.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Salvador Manuel Correia Massano Cardoso, pela força, disponibilidade e pelos debates; Aos meus amigos, pelo interesse e pela motivação ao estudo de um tema tão controverso; Ao Professor Manuel Pedro Salema Fevereiro, da Universidade Nova de Lisboa, pela colaboração para assegurar o carácter científico do trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Acosta O, Chaparro A** (2008) Genetically Modified Food Crops and Public Health. *Acta Biologica Columbiana*. 13 (3): 3- 26.
2. **Arregui MC, Lenardón A, Sanchez D, Maitre MI, Scotta R, Enrique S** (2004) Monitoring glyphosate residues in transgenic glyphosate-resistant soybean. *Pest Management Science* 60: 163-166.
3. **Ashraf M** (2010) Inducing drought tolerance in plants: recent advances. *Biotechnology Adv.* 28(1): 169- 183.
4. **Beer LL, Boyd ES, Peters JW, Posewitz MC** (2009) Engineering algae for biohydrogen and biofuel production. *Current Opinion on Biotechnology* 20:264 -271.
5. **BEETLE reports** (2007) Long term effects of genetically modified (GM) crops on health and the environment (including biodiversity): prioritization of potential risks and delimitation of uncertainties. German Federal Office of Consumer Protection and Food Safety, Blau & Umweltstudien and Genius GmbH.
6. **Berg P, Baltimore D, Brenner S, Roblin III RO, Singer MF** (1975) Summary Statement of the Asilomar Conference on Recombinant DNA molecules, *Proc Nat Acad Sci USA*, 72(6): 1981-1984
7. **Bergmans H, Logie C, van Maanen K, Hermsen H, Meredyth M, van der Vlugt C** (2008) Identification of potentially hazardous human gene products in GMO risk assessment, *Environ Biosafety Res* 7: 1-9
8. **Bhalla PL, Swoboda I, Singh MB** (2001) Reduction in allergenicity of grass pollen by genetic engineering. *Int. Arc. Allergy Immunol.* 124 (1-3): 51-54.
9. **Bindraban PS, Franke AC, Ferraro DO, Ghera CM, Lotz LAP, Nepomuceno A, Smulders MJM, van de Wiel CCM** (2009) GM-related sustainability: agro-ecological

impacts, risk and opportunities of soy production in Argentina and Brazil. Wageningen: Plant Research International B.V.

10. **Bohan DA, Boffey CWH, Brooks DR, Clark SJ, Dewar AM, Firbank LG, Haughton AJ, Hawes C, Heard MS, May MJ, Osborne JL, Perry JN, Rothery P, Roy DB, Scott RJ, Squire GR, Woiwod IP, Champion GT** (2005) Effects on weed and invertebrate abundance and diversity of herbicide management in genetically modified herbicide-tolerant winter-sown oilseed rape. *Proceedings of the Royal Society of London Series B Biol Sci* 272, 463-474.
11. **Bohmert-Tatarev K, McAvoy S, Daughtry S, Peoples OP, Snell KD** (2011) High Levels of Bioplastic Are Produced in Fertile Transplastomic Tobacco Plants Engineered with a Synthetic Operon for the Production of Polyhydroxybutyrate. *Plant Physiology*, 155: 1690 – 1708.
12. **CAC (Codex Alimentarius Comission)** (2009) Foods derived from modern biotechnology, 2nd Edition, Rome: FAO.
13. **Cakmak I** (2009) Enrichment of fertilizers with zinc: an excellent investment for humanity and crop production in India, *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 23(4): 281– 289.
14. **Carman J.** (2004) Is GM Food Safe to Eat? In: Hindmarsh R, Lawrence G, editors. *Recoding Nature Critical Perspectives on Genetic Engineering*. Sydney: UNSW Press; 82-93.
15. **Carpenter JE** (2011) Impacts of GM crops on biodiversity. *GM crops* 2(1): 1-17.
16. **Carvalho PC, Couchelho V** (2011) Coexistência entre culturas geneticamente modificadas e outros modos de produção agrícola, Relatório de acompanhamento 2010. Lisboa: Direcção Geral de Agricultura e Desenvolvimento Rural

17. **Cattaneo MG, Yafuso C, Schmidt C, Huang C-Y, Rahman M, Olson C, Ellers-Kirk C, Orr BJ, Marsh SE, Antilla L, Dutilleul P, Carrière Y** (2006) Farm-scale evaluation of the impacts of transgenic cotton on biodiversity, pesticide use, and yield. *PNAS* 103: 7571-7576.
18. **Cellini F; Chesson A, Colquhoun I, Constable A, Davies HV, Engelf KH, Gatehouse AMR, Kärenlami S, Koki EJ, Leguay J-J, Lehesrantah S, Noteborn HPJM, Pedersenk J, Smith M** (2004) Unintended effects and their detection in genetically modified crops. *Food and Chemical Toxicology* 42: 1089 – 1125.
19. **Cerdeira AL, Duke SO** (2010) Effects of glyphosate-resistant crop cultivation soil and water quality. *GM crops* 1(1): 16-24.
20. **Chaney RL, Malik M, Li WM, Brown SL, Brewer EP, Angle JS, Baker AJM** (1997) Phytoremediation of soil metals. *Current Opinion on Biotechnology* 8: 279-284.
21. **Cohen SN, Chang ACY, Boyer HW, Helling RB** (1973) Construction of biologically functional bacterial plasmids *in vitro*, *Proc Nat Acad Sci USA*, 70 (11) :3240 – 3244
22. **Cominelli E, Tonelli C** (2010) Transgenic crops coping with water scarcity, *New Biotechnology*, 27(5): 473 – 477.
23. **D’Agnolo** (2005) GMO: Human Health Risk Assessment, *Veterinary Research Communications* 29 (suppl. 2): 7-11.
24. **D’Aoust M-A, Couture M M-J, Charland N, Trépanier S, Landry N, Ors F, Vézina L-P** (2010) The production of hemagglutinin-based virus-like particles in plants: a rapid, efficient and safe response to pandemic influenza. *Plant Biotechnology Journal*, 8: 607–619
25. **Dodo HW, Konan KN, Chen FC, Egnin M, Viguez OM** (2008) Alleviating peanut allergy using genetic engineering: the silencing of the immunodominant allergen Ara h

- 2 leads to its significant reduction and a decrease in peanut allergenicity. *Plant Biotechnology Journal*. 6(2): 135-145.
26. **Domingo JL** (2007) Toxicity Studies of Genetically Modified Plants: A Review of the Published literature, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 47: 721- 733
27. **Dona A, Arvanitoyannis IS** (2009) Health Risks of Genetically Modified Foods, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 49: 164-175.
28. **Duke SO** (2011) Comparing Conventional and biotechnology-based pest management. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*. 59 (11): 5793-5798.
29. **EFSA (European Food Safety Agency) GMO Panel Working Group on Animal Feeding Trials** (2008) Safety and nutritional assessment of GM plants and derived food and feed: the role of animal feeding trials, *Food and Chemical Toxicology* 46: 2-70.
30. **Engels JMM, Ebert AW, Thormann I, de Vicente MC** (2006) Centers of crop diversity and/or origin, genetically modified crops and implications for plant genetic resources conservation. *Genetic Resources and Crop Evolution* 53:1675–1688.
31. **European Comission** (2001) Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC. *Official Journal of the European Communities* L 106: 1-36
32. **European Comission** (2010) A decade of EU-funded GMO research (2001-2010), Luxembourg: Publication Office of the European Union.
33. **European Comission** (2011) Report from the Commission to the European Parliament and the Council on socio-economic implications of GMO cultivation on the basis of Member States contributions, as requested by the conclusions of the Environment Council of December 2008, Brussels: COM.

34. **Fanzo JC, Pronyk PM** (2011) A review of global progress toward the Millennium Development Goal I Hunger Target. *Food and Nutrition Bulletin* 32(2):144-158
35. **FAO (Food and Agriculture Organization)** (2011) The state of food insecurity in the World: How does international price volatility affect domestic economies and food security?, Rome: FAO.
36. **FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/ World Health Organization)** (2001) Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods: Report of a Joint FAO/WHO expert consultation on allergenicity of foods derived from biotechnology. Rome: FAO.
37. **FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/ World Health Organization)** (2003) Safety assessment of foods derived from genetically modified animals, including fish, a joint FAO/WHO expert consultation on food derived from biotechnology. Geneva: WHO
38. **FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/ World Health Organization)** (2007) FAO/WHO expert consultation on the Safety Assessment of Foods derived from Recombinant-DNA animals, Geneva: WHO.
39. **Fuchs M, Gonsalves D** (2007) Safety of Virus-Resistant Transgenic Plants Two Decades After Their Introduction: Lessons from Realistic Field Risk Assessment Studies. *Annu. Rev. Phytopathol.* 45:173–202
40. **Fukuda-Parr S** (2006) Introduction: Global actors, markets and rules driving the diffusion of genetically modified (GM) crops in developing countries. *International Journal of Technology and Globalization* 2: 1-11.
41. **Garcia MA, Altieri MA** (2005) Transgenic Crops: Implications for Biodiversity and Sustainable Agriculture. *Bulletin of Science, Technology & Society.* 25(4): 335-353.

42. **Gaskell G, Stares S, Allansdottir A, Allum N, Castro P, Jackson J** (2010) Europeans and biotechnology in 2010: winds of change? Luxembourg: Publications Office of the European Union
43. **Halford NG, Shewry PR** (2000) Genetically modified crops: methodology, benefits, regulation and public concerns, *British Medical Bulletin* 56(1): 62-73.
44. **Hawes C, Haughton AJ, Osborne JL, Roy DB, Clark SJ, Perry JN, Rothery P, Bohan DA, Brooks DR, Champion GT, Dewar AM, Heard MS, Woiwod IP, Daniels RE, Young MW, Parish AM, Scott RJ, Firbank LG, Squire GR.** (2003) Responses of plant and invertebrate trophic groups to contrasting herbicide regimes in the Farm Scale Evaluations of genetically-modified herbicide-tolerant crops. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B Biol Sci* 358 (1439): 1899-1913.
45. **Hossain F, Pray CE, Lu Y, Huang J, Fan C, Hu R** (2004) Genetically modified cotton and farmers' health in China. *International Journal of Occupational and Environmental Health* 10(3): 296-303.
46. **Houdebine LM** (2005) Use of transgenic animals to improve human health and animal production, *Reproduction in Domestic Animals* 40: 269-281
47. **Howard PH** (2009) Visualizing Consolidation in the Global Seed Industry: 1996-2008, *Sustainability*, 1: 1266-1287.
48. **Hug K** (2008) Genetically modified organisms: do the benefits outweigh the risks?. *Medicina (Kaunas)*, 44(2): 87-99.
49. **Hutchison WD, Burkness EC, Mitchell PD, Moon RD, Leslie TW, Fleischer SJ, Abrahamson M, Hamilton KL, Steffey KL, Gray ME, Hellmich RL, Kaster LV, Hunt TE, Wright RJ, Pecinovsky K, Rabaey TL, Flood BR, Raun ES.** (2010)

Areawide suppression of European corn borer with Bt maize reaps savings to Non-Bt maize growers. *Science*. 330: 222-225.

50. **IAASTD (International Assessment of Agricultural Knowledge, Science and Technology for Development)** (2009a); *Agriculture at a Crossroads: Synthesis Report of the International Assessment of Agricultural Knowledge, Science and Technology for Development: A Synthesis of the Global and Sub-global IAASTD Reports*; Washington DC: Island Press
51. **IAASTD (International Assessment of Agricultural Knowledge, Science and Technology for Development)** (2009b) *Agriculture at a Crossroads: Global Report of the International Assessment of Agricultural Knowledge, Science and Technology for Development*; Washington DC: Island Press
52. **James C** (2010) *Global status of commercialized biotech/GM Crops: 2010*, ISAAA Brief No 42. Ithaka: ISAAA
53. **Johns T, Eyzaguirre PB** (2007) Biofortification, biodiversity and diet: A search for complementary applications against poverty and malnutrition, *Food Policy* 32: 1-24.
54. **Kaphengst, Nadja EB; Clive E, Robert F, Sophie H, Stephen M, Nataliya S**, (2010): *Assessment of the economic performance of GM crops worldwide. Report to the European Commission*, March 2011.
55. **Key S, Ma JK-C, Drake PMW** (2008) Genetically modified plants and human health, *J R Soc Med* 101: 290-298.
56. **Kleter GA, Bhula R, Bodnaruk K, Carazo E, Felsot AS, Harris CA, Katayama A, Kuiper HÁ, Racke KD, Rubin B, Shevah Y, Stephenson GR, Tanaka K, Unsworth J, Wauchope RD, Wong S-S** (2007) Altered pesticide use on transgenic crops and the associated general impact from an environmental perspective. *Pest Management Science*. 63: 1107-1115.

57. **Kurai T, Wakayama M, Abiko T, Yanagisawa S, Aoki N, Ohsugi R** (2011) Introduction of the ZmDof1 gene into rice enhances carbon and nitrogen assimilation under low-nitrogen conditions. *Journal of Plant Biotechnology* 9(8): 826-832.
58. **Lemaux PG** (2008) Genetically Engineered Plants and Foods: A Scientist's Analysis of the Issues (Part I), *Annual Review Plant Biology* 59: 771-812.
59. **Lemaux PG** (2009) Genetically Engineered Plants and Foods: A Scientist's Analysis of the Issues (Part II). *Annual Review of Plant Biology* 60: 511-59.
60. **Liu H, Wang Q, Yu M, Zhang Y, Wu Y, Zhang H** (2008) Transgenic salt-tolerant sugar beet (*Beta vulgaris* L.) constitutively expressing an *Arabidopsis thaliana* vacuolar Na/H antiporter gene, AtNHX3, accumulates more soluble sugar but less salt in storage roots. *Plant Cell Environment* 31(9): 1325-1334.
61. **Lorenz Y, Enrique E, Leguyhn L, Fötisch K, Retzek M, Biemelt S, Sonnewald U, Vieths S, Scheurer S,** (2006) *J. Allergy Clin. Immunology* 118(3): 711- 718.
62. **Marvier M, McCreedy C, Regetz J, Kareiva** (2007) A meta-analysis of effects of Bt cotton and maize on nontarget invertebrates. *Science* 316: 1475-1477.
63. **Mercenier A, Chassy BM** (1988) Strategies for the development of bacterial transformation systems, *Biochimie* 70(4): 503-517
64. **Mercer KL, Wainwright JD** (2008) Gene flow from transgenic maize to landraces in Mexico: An analysis. *Agriculture, Ecosystems and Environment*. 123 (1-3: 109-115.
65. **Mink PJ, Mandel JS, Lundin JI, Scurman BK** (2011) Epidemiologic studies of glyphosate and non-cancer health outcomes: a review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 61(2): 172-184.
66. **Morris EJ** (2011) A semi-quantitative approach to GMO risk-benefit analysis, *Transgenic Research* 20:1055-1071.

67. **Myhr AI, Rosendal GK** (2009) GMO assessment in Norway as compared to EU procedures: social utility and sustainable development. Trondheim: The Directorate for Nature Management.
68. **Nordlee JA, Taylor SL, Townsend JA, Thomas LA, Bush RK** (1996) Identification of a Brazil-nut allergen in GM soybeans. *NEJM* 334:688- 692.
69. **Nestel P, Bouis HE, Meenakshi JV, Pfeiffer W** (2006) Biofortification of Staple Food Crops. *The Journal of Nutrition* 136: 1064 – 1067.
70. **Netherwood T, Martin-Orue SM, O'Donnell AG, Gockling S, Graham J, Mathers JC, Gilbert HJ** (2004) Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. *Nat. Biotechnol.* 22(2): 204 – 209.
71. **OECD (Organization for Economic Co-Operation and Development)** (1986) Recombinant DNA safety considerations. Paris: OECD
72. **OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development)** (1993) Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology: concepts and principles. Paris: OECD
73. **Paarlberg R** (2010) GM foods and crops: Africa's choice, *New Biotechnology* 27(5): 509-613.
74. **Park JR, McFarlane I, Phipps RH, Ceddia G** (2011) The role of transgenic crops in sustainable development. *Plant Biotechnology Journal* 9: 2-21.
75. **Penney CA, Thomas DR, Deen SS, Walmsley AM** (2011) Plant made vaccines in support of the Millenium Development Goals. *Plant Cell Rep* 30: 789- 798.
76. **Pieper DH, Reinecke W** (2000) Engineering bacteria for bioremediation. *Current Opinion in Biotechnology* 11: 262-270.
77. **Plan D, Van der Eede G** (2010) EU Legislation on GMO - An Overview, Luxembourg: Publications Office of the European Union

78. **Potrykus I** (2010) Lessons from the ‘Humanitarian Golden Rice Project’: regulation prevents development of public good genetically engineered crop products. *New Biotechnology* 27(5): 467- 472.
79. **Pryme IF, Lembcke R** (2003) In vivo studies on possible health consequences of genetically modified food and feed – with particular regard to ingredients consisting of genetically modified plant materials. *Nutrition and Health* 17:1-8.
80. **Qaim M** (2010) Benefits of genetically modified crops for the poor: household income, nutrition and health, *New Biotechnology*, 27(5): 552- 557.
81. **Raffensberger C, Tickner J (editors)** (1999) *Protecting Public Health and the Environment: Implementing the Precautionary Principle*. Washington DC: Island Press.
82. **Ragauskas AJ, Williams CK, Davison BH, Britovsek G, Cairney J, Eckert CA, Frederick Jr WJ, Hallet JP, Leak DJ, Liotta CL, Mielenz JR, Murphy R, Templer R, Tschaplinski T** (2006) The Path Forward for Biofuels and Biomaterials. *Science*. 311: 484-489.
83. **Raskin I** (1996) Plant genetic engineering may help with environmental cleanup. *Proceedings of the National Academy of Science of the USA*. 93: 3164-3166.
84. **Rocha DR, Marin VA** (2011) Transgênicos – Plantas Produtoras de Fármacos (PPF), *Ciência e Saúde Colectiva* 16(7): 3339 – 3347.
85. **Secretariat of the Convention on Biological Diversity** (2005). *Handbook of the Convention on Biological Diversity Including its Cartagena Protocol on Biosafety*, 3rd edition. Montreal: Secretariat of the Convention on Biological Diversity.
86. **Séralini G-E, Vendômois JS, Cellier D, Sultan S, Buiatti M, Gallagher L, Antoniou M, Krishna RD** (2009) How subchronic and Chronic Health effects can be neglected for GMOs, Pesticides and Chemicals. *International Journal of Biological Science* 5: 438-443.

87. **Sperança MA, Capurro ML** (2007) Perspectives in the control of infectious diseases by transgenic mosquitoes in the post-genomic era – A Review, *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 102(4) 425- 433.
88. **Spök A, Karner S** (2008) Plant molecular farming. Opportunities and Challenges, pp; 51-69 Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.
89. **Stokstad E** (2002) Engineered Fish: Friend or Foe of the Environment? *Science* 297: 1979 – 1799.
90. **Storck T** (2010) Amflora: great expectations for GM crops in Europe. Interview by Nagla Abdallah. *GM crops* 1(3): 109-112.
91. **Thomas DR, Penney CA, Majumder A, Walmsley AM** (2011) Evolution of Plant Made Pharmaceuticals, *International Journal of Biological Science* 12: 3220- 3236.
92. **Then C** (2010) Risk assessment of toxins derived from BT synergism, efficacy and selectivity. *Environmental Science and Pollution Research* 17:791–797.
93. **Tilman D, Cassman KG, Matson PA, Naylor R, Polasky S.** (2002) Agricultural sustainability and intensive production practices. *Nature* 418: 671-677.
94. **Tudisco R, Mastellone V, Cutrignelli MI, Lombardi P, Bovera F, Mirabella N, Piccolo G, Calabro S, Avallone L, Infascelli F** (2010) Fate of transgenic DNA and evaluation of metabolic effects in goats fed genetically modified soybean and in their offsprings, *Animal*: 1-10
95. **UNICEF** (2009) Investing in the future: a united call to action on vitamin and mineral deficiencies: Global Report 2009, New York: UNICEF.
96. **Van Jaarsfeld PJ, Faber M, Tanumihardio SA, Nestel P, Lombard CJ, Benadé AJS** (2005) Carotene-rich orange-fleshed sweet potato improves the vitamin A status of primary school children assessed with the modified-relative-dose-response test. *American Journal of Clinical Nutrition*, 81: 1080- 1087.

97. **Vendômois JS, Cellier D, Vélot C, Clair C, Mesnage R, Séralini G-E** (2010) Debate on GMOs Health Risks after Statistical Finding in Regulatory Tests, *International Journal of Biological Science* 6(6): 590-598.
98. **Waehler R, Russel SJ, Curiel DT** (2007) Engineering targeted viral vectors for gene therapy. *Nature Reviews Genetics*. 8: 573-587.
99. **Walsh G** (2010) Biopharmaceutical benchmarks 2010, *Nature Biotechnology* 28(9): 917- 926
100. **Warwick SI, Légère A, Simard M-J, James T** (2008) Do escaped transgenes persist in nature? The case of an herbicide resistance transgene in a weedy *Brassica rapa* population. *Molecular Ecology* 17: 1387–1395.
101. **WCED (World Commission on Environment and Development)** (1987) Our common future. Oxford: Oxford University Press.
102. **Welch RM** (2005) Biofortification, biotechnology and global health. *Food and Nutrition Bulletin* 26(4): 304 – 306
103. **White PJ, Broadley MR** (2009) Biofortification of crops with seven mineral elements often lacking in human diets – iron, zinc, copper, calcium, magnesium, selenium and iodine, *New Phytologist*, 182: 49-84.
104. **WHO (World Health Organization)** (2005) Modern food biotechnology, human health and development: an evidence-based study, Geneva: WHO.
105. **WHO (World Health Organization)** (2010a) Progress and Prospects for the use of genetically modified mosquitoes to inhibit disease transmission, Geneva: WHO
106. **WHO (World Health Organization)** (2010b) Equity, social determinants and public health programs, Geneva: WHO
107. **Winham GR** (2003) International regime conflict in trade and environment: the Biosafety Protocol and the WTO. *World Trade Review* 2: 131-155.

108. **Wolfenbarger LL, Phifer PR** (2000) The Ecological Risks and Benefits of Genetically Engineered Plants, *Science*, 290: 2088 - 2093
109. **World Bank** (2007) From Agriculture to Nutrition: Pathways, Synergies and Outcomes. Washington DC: The International Bank for Reconstruction and Development/ The World Bank.
110. **Wu F.** (2006) Mycotoxin Reduction in Bt corn: potential economic, health and regulatory impacts. *Transgenic Research* 15(3): 277 -289.
111. **Xu M, Li L, Fan Y, Wan J, Wang L** (2011) ZmCBF3 overexpression improves tolerance to abiotic stress in transgenic rice (*Oryza sativa*) without yield penalty. *Plant Cell Rep.* 30(10): 1949 – 1957.
112. **Yanigasawa S, Akiyama A, Hirokai K, Hirofumi H, Tetuya M** (2004) Metabolic engineering with Dof1 transcription factor in plants: Improved nitrogen assimilation and growth under low-nitrogen conditions, *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 101(20): 7833-7838
113. **Zanoni M, Ferment G** (organizadores) (2011) Transgênicos para quem? Agricultura, Ciência e Sociedade. Série NEAD Debate. Brasília: Ministério do Desenvolvimento Agrário.
114. **Zhang H-X, Hodson JN, Williams JP, Blumwald E** (2001) Engineering salt-tolerant Brassica plants: Characterization of yield and seed oil quality in transgenic plants with increased vacuolar sodium accumulation. *PNAS* 98 (22): 12832 – 12836.