

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO



**ALIMENTOS GENETICAMENTE MODIFICADOS
DE ORIGEM VEGETAL
- O SEU IMPACTO NA SAÚDE -**

ANA RITA RODRIGUES CALDEIRA

2001/2002

Quero agradecer...



- à Dra Margarida Silva por toda a disponibilidade e ajuda.

- à Inês e Dra Teresa por terem sido simplesmente maravilhosas... Não tenho palavras: só um grande OBRIGADA !

- à Susana, Dra Paula e Dra Sónia por me terem sempre apoiado e dado força para continuar...

- ao Tomané pelos suportados "maus humores", e pelo carinho dado com amor.

- a toda a minha família por ter depositado sempre confiança em mim ao longo destes 23 anos.

- aos meus pais por serem tão simples a amar. A eles lhes devo tudo o que sou...

❑ **ÍNDICE:**

RESUMO	i
I. INTRODUÇÃO	1
II. ALIMENTOS GENETICAMENTE MODIFICADOS	2
1. Definição de conceitos	2
2. Técnicas de modificação genética de plantas	3
3. Finalidades dos alimentos geneticamente modificados	5
3.1. Alterar a composição nutricional	6
a) Óleos vegetais	6
b) Arroz	8
3.2. Melhorar a consistência	9
3.3. Aumentar a rentabilidade das culturas	10
a) Resistência aos herbicidas	10
b) Resistência a insectos	11
c) Resistência a doenças	12
4. Situação mundial	12
5. Impacto na saúde	15
5.1. Riscos da modificação genética	15
a) Efeitos imprevisíveis da posição do novo gene	15
b) Efeitos imprevisíveis das sequências reguladoras	16
c) Resistência a antibióticos	18
d) Alergias alimentares	20
5.2. Estudos realizados com animais	24
5.3. Avaliação da segurança	24
III. ANÁLISE CRÍTICA	26
IV. CONCLUSÃO	34

V.	BIBLIOGRAFIA	36
VI.	ANEXOS	45

❑ **LISTA DE ABREVIATURAS**

AGM – Alimento Geneticamente Modificado

ADN – Ácido Desoxirribonucleico

CaMV – Vírus Mosaico da Couve-flor

FAO – Food and Agriculture Organization

OMS – Organização Mundial de Saúde

FDA – Food and Drug Administration

❑ RESUMO

A modificação genética envolve a inserção de genes de um organismo para o outro de modo a conferir-lhe características desejadas. Esta tecnologia está a ser usada para alterar determinadas características de alimentos de origem vegetal. Como o uso destes alimentos está a tornar-se cada vez maior, há uma crescente preocupação acerca da sua segurança. Apesar de haver determinados riscos para a saúde do Homem, resultantes desta nova tecnologia, ainda não foram aferidos uma vez que escassas foram as investigações realizadas nesta área. Os métodos de avaliação actualmente existentes são realizados pelas empresas produtoras e apresentam algumas limitações. Deste modo, a segurança dos alimentos produzidos por esta nova e promissora tecnologia não está provada e a sua presença, cada vez maior na cadeia alimentar humana, causa preocupação.

I. INTRODUÇÃO

Através da engenharia genética é possível modificar plantas, animais e microrganismos para usos específicos.^{1,2}

A modificação genética é uma das mais recentes tecnologias aplicadas na produção alimentar com o intuito de obter características desejáveis, não só para aumentar a produção, mas também para melhorar determinadas características dos produtos.³

Em 1983, os cientistas deram um grande passo na produção de alimentos geneticamente modificados com a aplicação desta tecnologia aos produtos de origem vegetal. Desde 1994, com a introdução no mercado do primeiro alimento geneticamente modificado - o tomate com tempo de vida prolongado - muitos outros alimentos de origem vegetal têm sido modificados, de modo a conferir-lhes novas características desejadas pelo Homem.^{2,4}

Nos últimos anos, tem-se assistido a um crescimento exponencial da produção deste tipo de alimentos e à sua integração de forma desconhecida, pela falta de identificação, na cadeia alimentar humana.⁵

Na medida em que os alimentos geneticamente modificados de origem vegetal são consumidos de forma directa pelo Homem, neste trabalho serão focados os riscos para a sua saúde.

II. ALIMENTOS GENETICAMENTE MODIFICADOS

1. Definição de Conceitos

Antes de mais, convém esclarecer alguns conceitos que se usam frequentemente, e que, por vezes, são confundidos, como: biotecnologia, engenharia alimentar, melhoramento convencional, organismos geneticamente modificados e alimentos geneticamente modificados (AGMs).

A biotecnologia designa a aplicação de organismos, sistemas e processos biológicos na produção de bens e serviços em benefício do Homem. A engenharia genética é um conjunto de técnicas que permitem modificar o genoma dos seres vivos, fazendo por isso, parte da biotecnologia.⁶

Durante mais de 10 000 anos os agricultores seleccionaram animais e plantas com o objectivo de aumentar a produção, a disponibilidade e melhorar as características do produto. Isto é designado de melhoramento convencional e baseia-se em actividades como a criação de animais em estábulo e a utilização de microrganismos na produção de alguns alimentos como, por exemplo, cerveja, vinho, pão, iogurte e queijo.^{7, 8}

O melhoramento convencional envolve, muitas vezes, a transferência de genes de um modo que não ocorre habitualmente na natureza. Isso acontece, por exemplo, quando um reprodutor de plantas coloca pólen de uma planta nos órgãos sexuais femininos de outra.^{7, 8}

Todavia, embora o melhoramento convencional possa provocar alterações na constituição genética dos organismos, difere da engenharia genética essencialmente em 3 aspectos importantes. Primeiro, o cruzamento entre

espécies no melhoramento convencional ocorre sempre com espécies estreitamente aparentadas, ao contrário, na engenharia genética este efectua-se entre espécies diferentes. Segundo, o ritmo de mudança no melhoramento convencional é muito mais lento do que na engenharia genética. E terceiro, no melhoramento convencional podem ser transferidos genes indesejáveis, enquanto que na engenharia genética é possível seleccionar apenas o gene ou genes pretendidos.^{3,7}

Os seres vivos produzidos através da engenharia genética designam-se de organismos geneticamente modificados e, segundo o Parlamento Europeu e o Conselho da União Europeia, definem-se 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 de recombinação natural”.⁹

Deste modo, os AGMs são organismos geneticamente modificados e foram criados mediante a engenharia genética, uma das técnicas ao serviço da biotecnologia.

2. Técnicas de Modificação Genética de Plantas

Para uma melhor compreensão dos processos e finalidades da engenharia genética, torna-se necessário fazer uma sintética revisão dos princípios do código genético. Cada célula viva contém o código biológico para a construção do ser vivo. Este código está contido em longas cadeias de moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN), que possuem toda a informação necessária para o crescimento, manutenção e desenvolvimento do ser vivo. O ADN pode ser

quebrado em pequenos segmentos que controlam funções específicas – os genes. Esta longa molécula de ADN está fortemente comprimida em estruturas designadas de cromossomas. O termo que designa toda a informação genética de um ser vivo é o genoma.^{2, 6, 10}

A modificação genética de uma planta pressupõe uma série de etapas, incluindo: a identificação do objectivo de melhoramento; a identificação e isolamento do(s) gene(s) de interesse; a sua transferência para a planta; a avaliação da integração e comportamento do(s) gene(s) na planta; a avaliação do comportamento da planta geneticamente modificada no terreno.¹¹

Uma vez, que o estudo da estrutura e da função de um gene particular requer que haja separação da parte em foco, do restante genoma, são necessários meios para fragmentar a longa molécula filiforme de ADN: as endonucleases de restrição são um instrumento ideal. Estas enzimas existentes em numerosas bactérias, reconhecem e cortam o ADN de modo a isolar a secção de ADN que codifica uma característica específica.²

Existem várias estratégias de transferência de ADN para as células vegetais, dividindo-se em dois grandes grupos: as que não necessitam de vector para transportar o gene (exemplos: bombardeamento com partículas de metal, poração eléctrica e química) e as que envolvem a utilização de um organismo vector (exemplos: bactérias, vírus).^{2, 6, 7, 12}

A técnica mais frequentemente utilizada na engenharia genética de plantas envolve a utilização de um organismo vector – a bactéria do solo *Agrobacterium tumefaciens*. Esta bactéria possui um plasmídeo Ti (indutor de Tumor). O plasmídeo é uma pequena quantidade de ADN extracromossómico capaz de auto-replicação. Durante o processo de infecção da planta pela bactéria, a porção

ADN-T (ADN Transferido) do plasmídeo é naturalmente incorporada no genoma da célula da planta. As estirpes virulentas da *A. tumefaciens* são capazes de infectar muitas plantas, causando-lhes tumores. Esta infecção desenvolve-se depois da região ADN-T ser integrada no genoma da planta e serem expressos os genes codificando a formação do tumor. Para constituir um vector de transferência de ADN, remove-se da região do plasmídeo que é transferida, toda a informação genética responsável pela indução do tumor, substituindo-a pela porção de ADN proveniente de outro ser vivo, o qual codifica as características pretendidas. O plasmídeo Ti pode agora transportar para o genoma da planta hospedeira toda a informação genética do ser dador.^{2, 6, 7, 11, 12}

Nem todas as células sujeitas a técnicas de modificação genética são transformadas com sucesso, sendo necessário identificar as células modificadas. Isto é, muitas vezes, assegurado através do uso de genes que codificam características de marcação, chamados genes marcadores. Os genes mais frequentemente utilizados são genes que codificam resistência a antibióticos. As células transformadas com sucesso são seleccionadas cultivando-as na presença do antibiótico, condição em que as células não transformadas não conseguem crescer.^{2, 6, 7, 11, 12}

3. Finalidades dos Alimentos Geneticamente Modificados

Os alimentos são geneticamente modificados para adquirirem determinadas características desejáveis. A alteração da composição lipídica, o atraso do amolecimento e a resistência a herbicidas, insectos e doenças são características dos alimentos sujeitos à engenharia genética e existentes

actualmente no mercado.¹³ A alteração da composição nutricional com o objectivo de prevenir deficiências nutricionais é um dos projectos desta nova tecnologia previsto para um futuro próximo.

3.1. Alterar a composição nutricional

a) Óleos vegetais

Em 1993, os óleos vegetais constituíram mais de 90% do consumo total de gorduras edíveis, nos Estados Unidos. O papel das gorduras na saúde do homem tem, hoje em dia, um interesse crescente, relativamente à composição qualitativa e quantitativa de ácidos gordos saturados e insaturados.¹⁴

Há dois atributos da qualidade da gordura para além do seu valor nutricional: a funcionalidade e a estabilidade oxidativa. A funcionalidade diz respeito às propriedades físicas, como o ponto de fusão, sendo determinada pelo comprimento, grau de saturação e configuração da cadeia de ácidos gordos. Quanto maior o ponto de fusão do produto, maior a sua funcionalidade, e este aumenta com o comprimento da cadeia, o grau de saturação e a configuração *trans*. A estabilidade oxidativa refere-se à resistência do óleo em oxidar durante o seu armazenamento e processamento. Quanto mais saturada for a gordura, maior será a sua estabilidade oxidativa.¹⁴

Deste modo, existe um conflito no “triângulo da qualidade” da gordura (valor nutricional, funcionalidade e estabilidade). Por um lado, um óleo com um ponto de fusão elevado é desejável para o fabrico de produtos como a margarina e “shortenings”, usualmente utilizados no processamento de diversos alimentos industriais, mas contém uma elevada proporção de ácidos gordos saturados que estão altamente associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Por outro lado, um óleo com um elevado conteúdo em ácidos gordos insaturados é favorável para a saúde, mas baixo em estabilidade oxidativa e consequentemente, de menor duração.¹⁴

Um dos desafios da engenharia genética tem sido desenvolver óleos que reünam o melhor valor nutricional, funcionalidade e estabilidade oxidativa do produto. Contudo, em alguns casos, há necessidade de sacrificar um atributo para obter os outros dois, sendo o valor nutricional colocado frequentemente em último plano.¹⁴

Sabe-se que a composição em ácidos gordos de cada semente é resultado de reacções conduzidas por várias enzimas-chave. Através da manipulação dos genes que controlam essas enzimas é possível alterar a composição em ácidos gordos.¹⁴ Seguem-se dois exemplos de modificações genéticas em sementes actualmente comercializadas: sementes de colza e de soja.

- Sementes de colza geneticamente modificadas:

Os óleos insaturados vegetais são frequentemente parcialmente hidrogenados de modo a produzir gorduras mais sólidas, plásticas e estáveis à temperatura ambiente. O processo de hidrogenação, que ocorre a temperaturas entre os 120°C e os 220°C, resulta em gordura saturada com formação de ácidos gordos *trans* que estão associados ao aumento do risco de doença coronária.^{15,16,17}

Dos óleos de palma e de coco, utilizados frequentemente na indústria alimentar, obtém-se o ácido láurico que é um ácido gordo saturado e sólido à temperatura ambiente, sendo por conseguinte, de elevada funcionalidade e estabilidade oxidativa.^{4, 14}

Das sementes de colza extrai-se cerca de 40% de óleo, sendo maioritariamente constituído por ácidos gordos monoinsaturados.¹⁵

A indústria alimentar tem tido interesse em alterar a sua composição lipídica, com o enriquecimento em ácido láurico, de modo a poder extrair óleo destas sementes a um preço inferior ao obtido das sementes da palma e do coco.^{4, 14}

Com a modificação genética o óleo das sementes de colza passa a apresentar 38% ou mais de ácido láurico, reduzindo deste modo, os custos de produção do óleo em questão.^{4, 6, 14}

▪ Sementes de soja geneticamente modificadas:

O ácido oleico é um ácido gordo monoinsaturado, com maior estabilidade oxidativa do que as suas formas polinsaturadas (ácido linoleico e linolénico). As sementes de soja contêm principalmente ácidos gordos polinsaturados que se decompõem quando aquecidos. Quando geneticamente modificados, ou seja, com a co-supressão das enzimas responsáveis pela transformação do ácido oleico em linoleico (desaturases), estas sementes apresentam um aumento do seu teor de ácido oleico de 25% para 85% do total de ácidos gordos. Para além do óleo obtido desta semente possuir uma elevada estabilidade oxidativa, verificou-se ainda que esta soja modificada apresenta excelentes propriedades agronómicas.^{14, 18, 19}

b) Arroz

O “arroz dourado” é um resultado da engenharia genética para combater a deficiência de vitamina A de algumas populações do mundo (por exemplo: a

chinesa). Nos países onde o arroz é a base da alimentação de grupos populacionais mais carenciados, a deficiência em vitamina A constitui um grave problema de saúde, pois pode levar à cegueira e à morte. Com as descobertas da engenharia genética, foi possível enriquecer este cereal com um precursor da vitamina A, o β -caroteno. Num futuro próximo, em 2003 ou 2004, está previsto que as sementes deste novo alimento estejam disponíveis aos agricultores destes países.^{20, 21, 22, 23}

3.2. Melhorar a consistência

Existe um interesse por parte dos comerciantes em alargar o tempo de vida comercial dos denominados produtos perecíveis. Assim, o tomate foi geneticamente modificado para atingir este objectivo, tendo sido o primeiro a ser introduzido no mercado - tomate Flavr SavrTM.^{4, 6}

O tomate convencional necessita de ser apanhado antes de estar maduro, de modo a ser transportado do local de produção para o de venda, antes de apresentar um estado de maturação avançado. As desvantagens de ser apanhado verde residem no facto de o sabor do tomate estar relacionado com o tempo que passa com a planta mãe e na necessidade do tomate ser tratado com etileno para amadurecer.⁷

Existem fortes incentivos à produção de tomate para que possa ser apanhado maduro. Com a engenharia genética, pela redução da expressão da enzima responsável por amaciar o fruto através da degradação da parede celular, é actualmente possível obter um tomate maduro mas que perde mais lentamente a sua rigidez. Deste modo, resiste melhor ao transporte, podendo ficar mais

tempo na planta para desenvolver sabor. No decorrer dos estudos, verificou-se também que o fruto era mais resistente a certas infecções por fungos.^{2, 4, 7, 22}

Este tomate apresenta vantagens, não só para o seu consumo fresco, mas também para ser utilizado na indústria alimentar, uma vez que possibilita pastas de tomate de maior viscosidade.^{2, 7}

3.3. Aumentar a rentabilidade das culturas

a) Resistência aos herbicidas

As ervas daninhas são plantas que reduzem o rendimento e a qualidade da cultura, uma vez que competem por nutrientes, espaço e luz, tornando-se, por isso, necessário recorrer à utilização de herbicidas que inibam o seu crescimento, antes ou depois da germinação da cultura. Os herbicidas que se aplicam antes da germinação denominam-se de pré-emergentes e os que se aplicam depois denominam-se de pós-emergentes.^{7, 24, 25}

Através da modificação genética desenvolvem-se plantas resistentes aos herbicidas pós-emergentes, que podem ser pulverizadas sem sofrer danos, sendo as únicas que se desenvolvem, conduzindo ao aumento do rendimento da cultura. Os herbicidas pós-emergentes de largo espectro, como o glifosato e glufosinato, são biodegradáveis ao contrário dos pré-emergentes. Assim, as culturas modificadas permitem a eliminação dos herbicidas pré-emergentes e a utilização dos pós-emergentes.^{7, 24, 25}

Um exemplo, actualmente existente no mercado, é o da soja geneticamente modificada resistente ao herbicida glifosato. Este herbicida conduz a uma inibição do crescimento das plantas por supressão da biossíntese de aminoácidos aromáticos. A soja geneticamente modificada não sofre qualquer

dano porque a introdução, no seu genoma, de um gene que codifica uma proteína obtida de uma bactéria comum do solo, permite o seu crescimento.^{4, 26, 27, 28}

As empresas produtoras defendem que as culturas geneticamente modificadas poderão conduzir a benefícios ambientais, uma vez que a quantidade de herbicida usado poderá ser inferior. Por outro lado, as culturas serão apenas pulverizadas se as ervas daninhas causarem problema, não havendo necessidade de matar as ervas antes das sementes germinarem. A pulverização numa fase mais tardia poderá também ser menos necessária, uma vez que as culturas estão a crescer vigorosas e as ervas daninhas não têm tanta capacidade de competir com elas.^{3, 25}

b) Resistência a insectos

Um grande problema que conduz à redução do rendimento da colheita é a ameaça por diversos insectos.

As culturas Bt existentes no mercado, de que o milho e a batata são exemplos, são plantas geneticamente modificadas de modo a resistirem às pragas de insectos. Através da introdução de um gene proveniente do *Bacillus thuringiensis*, estas plantas geneticamente modificadas são capazes de produzir toxinas naturais (toxinas Bt) que detêm uma forte actividade insecticida quando ingeridas pelos insectos. Estas plantas produzem o seu próprio insecticida de maneira contínua, constituindo uma vantagem, uma vez que evitam as habituais repulverizações. Um exemplo de sucesso, é o milho resistente à broca de milho (*Ostrinia nubilalis*), a maior praga do milho na América do Norte e na Europa.^{4,6,7,29}

As empresas responsáveis pelo fabrico das culturas Bt defendem que estas apresentam não apenas vantagens económicas (aumento de rendimento), como também, ambientais (diminuição de pragas, de danos causados pelos químicos e de redução do uso de pesticidas).^{6, 30, 31}

c) Resistência a doenças

Os insectos causam danos nas culturas não só por se alimentarem delas, mas também pela contaminação de doenças fúngicas, víricas e bacterianas. A engenharia genética permite potenciar os mecanismos de defesa naturais das plantas através da expressão de vários genes de proteínas ou enzimas, oriundos de bactérias ou plantas, que interferem com o crescimento fúngico, vírico e bacteriano.^{3, 6}

A potencialização da expressão da quitinase, enzima responsável pela degradação da quitina, principal componente da parede celular de muitos fungos, confere à planta geneticamente modificada maior resistência contra os fungos que a ameaçam.⁶

Um exemplo de um alimento geneticamente modificado, existente no mercado, resistente às viroses que atacam as culturas é o da abóbora Freedom IITM.^{4, 6, 13}

4. Situação Mundial

Segundo o relatório do ISAAA (*Internacional Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications*), a expansão das culturas geneticamente modificadas foi extraordinariamente significativa nos últimos anos. A nível mundial, em 1996,

1.7 milhões de hectares de culturas produzidas através da engenharia genética estavam distribuídas por 6 países, já no ano 2000, estas culturas apresentavam uma área de 44.2 milhões de hectares em 13 países. Actualmente, ainda não existem dados relativos ao ano de 2001, mas a estimativa é de 52.6 milhões de hectares, prevendo-se que a área de cultivo duplique entre os anos de 1999 e 2001 (Gráfico1).⁵

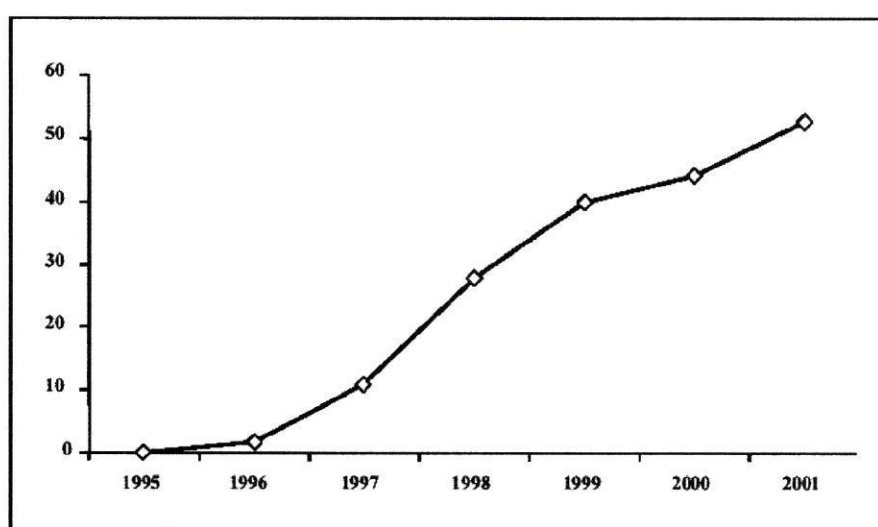


Gráfico 1 - Área global de culturas geneticamente modificadas entre os anos de 1995 a 2001 (em milhões de hectares). Retirado de: James C. Global Status of Commercialized Transgenic Crops: 2001. No.24. Ithaca (NY): ISAAA Briefs; 2001.

Em 2001, 4 países detinham 99% do total da área mundial de cultivo de AGMs, sendo eles os Estados Unidos, a Argentina, o Canadá e a China. Os Estados Unidos é, sem dúvida, o país com uma maior área de cultivo.⁵

Na Europa, apenas a Espanha tem AGMs cultivados para uso comercial, outros países têm culturas geneticamente modificadas mas estão a ser utilizadas para ensaios.⁵

Em relação ao AGM, a soja é o maioritariamente produzido, seguido do milho e da colza. Um modo de fácil visualização da distribuição global destes AGMs é apresentando a sua proporção na globalidade das culturas produzidas em todo o mundo (Gráfico 2). Como se pode verificar, cerca de metade da soja produzida no mundo é geneticamente modificada.⁵

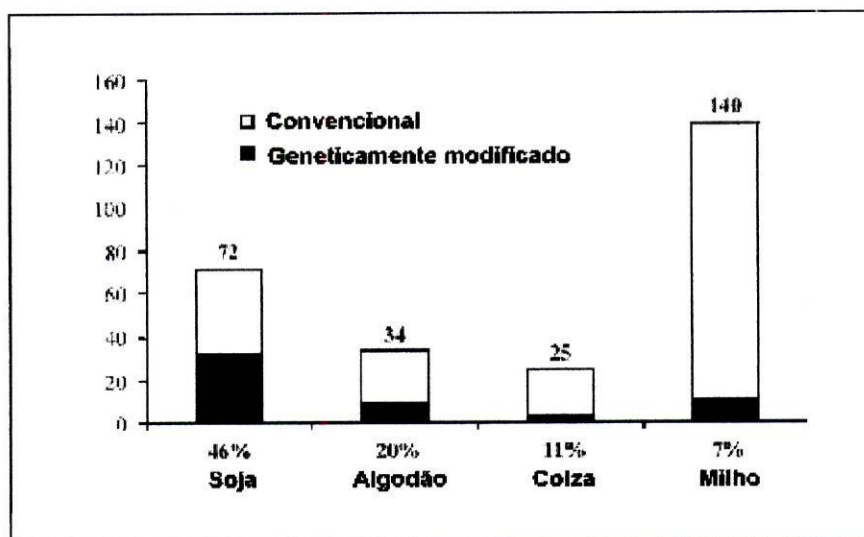


Gráfico 2 – Proporção dos 3 principais vegetais geneticamente modificados cultivados na área total mundial, em 2001. Retirado de: James C. Global Status of Commercialized Transgenic Crops: 2001. No.24. Ithaca (NY): ISAAA Briefs; 2001.

Durante um período de 6 anos, entre 1996 e 2001, a resistência aos herbicidas foi a característica mais dominante dos AGMs e de seguida a resistência aos insectos (culturas Bt).⁵

Estima-se que a expansão destas culturas se mantenha nos próximos anos.⁵ No entanto, aliada a esta expansão está a preocupação em relação ao impacto, desta nova tecnologia, na saúde humana.

5. Impacto na Saúde

A indústria da biotecnologia tem procurado apresentar os AGMs como produtos tão seguros quanto os alimentos convencionais. No entanto, parece existir riscos relacionados com os alimentos manipulados pela engenharia genética, que não devem ser postos de parte. Por um lado, revela-se possível a ocorrência de alterações metabólicas indesejáveis nos AGMs com consequências imprevisíveis para a saúde. Por outro lado, estudos experimentais apresentam resultados que levantam questões que não deverão ser ignoradas. De notar ainda, que os testes actualmente realizados para avaliar a segurança dos AGMs são diferentemente interpretados.

5.1. Riscos da modificação genética

a) Efeitos imprevisíveis da posição do novo gene

Como já foi referido anteriormente, com a engenharia genética é possível identificar e inserir apenas o gene ou genes pretendidos, no entanto este facto não é necessariamente sinónimo de precisão. Os novos genes são inseridos ao acaso no arranjo do genoma do organismo hospedeiro. Isto pode ter impactos imprevisíveis e inesperados na função genética do ser vivo. Foi descoberto que os novos genes se integram na região activa do ADN, ou seja, onde já existem genes em funcionamento. O gene pode ser inserido no meio de uma sequência de ADN que codifique uma proteína importante, cessando a sua função. Se esta proteína for, por exemplo, responsável por evitar a produção de uma toxina, o nível dessa toxina pode elevar-se. Se a proteína for uma enzima podem ocorrer alterações importantes no metabolismo da célula, fazendo, por exemplo, com que

a planta deixe de produzir certas vitaminas e nutrientes, reduzindo, assim, o seu valor nutricional. Sabe-se que os genes interagem uns com os outros, não são unidades simples isoladas, e que são influenciados pelos genes vizinhos.^{10, 32, 33,}

34, 35

Assim, quando uma molécula de ADN é introduzida no genoma de um organismo vivo, os seus efeitos não podem ser controlados ou previstos, podendo dar origem a efeitos inesperados, para além do pretendido com a modificação genética, como a produção de uma toxina que não ocorre normalmente na planta.^{33, 34} Um exemplo de um efeito não esperado pelos engenheiros genéticos que realizaram a modificação genética de uma planta para produzir ácido linolénico- γ , foi que, para além de conseguirem esta característica, a planta produziu também ácido octadecatetranoico, altamente saturado.³⁶ Actualmente, não existem métodos de transformação genética que permitam o conhecimento do local de inserção.³³

b) Efeitos imprevisíveis das sequências reguladoras

Os genes inseridos na planta necessitam de estar ligados a sequências reguladoras de modo a garantir o seu funcionamento. Uma vez que, apenas uma pequena quantidade de sequências reguladoras em plantas foi descrita, existe a necessidade de recorrer à utilização de sequências reguladoras de vírus, ou seja de promotores. O promotor permite que o gene inserido seja copiado em ácido ribonucleico e traduzido na proteína que ele codifica.^{10, 34, 37}

Os vírus atacam os organismos captando o material genético da célula infectada e reprogramando-o para fabricar mais vírus. Para assegurar isto, os genes de vírus possuem secções reguladoras, que o material genético da célula

infectada reconhece. Esta característica provou ser útil para os engenheiros genéticos, e as sequências reguladoras virais são frequentemente ligadas aos novos genes inseridos nas plantas, funcionando como promotores.^{10, 34, 37}

A sequência promotora 35S, oriunda do vírus mosaico da couve-flor (CaMV), é uma das sequências reguladoras virais mais frequentemente utilizadas. Contudo, esta sequência, muito bem sucedida em permitir que os genes funcionem, provém de um vírus, não sendo, por conseguinte, tão precisa como as sequências reguladoras nativas na planta. De facto, o promotor CaMV é extremamente potente e permite que os genes inseridos sejam activados em todas as células da planta, durante todo o seu ciclo de vida, e que a sua expressão se dê a níveis muito elevados, por oposição aos genes nativos, que são precisos e de acção controlada.^{10, 34}

O promotor CaMV tem o potencial de reactivar vírus inactivos ou de criar novos vírus em todas as espécies para os quais é transferido. A este respeito, a sua relação próxima com vírus como o da hepatite B humano é especialmente relevante. Outro factor que afecta a segurança de plantas transgénicas é o facto de apesar do vírus CaMV infectar apenas as dicotiledóneas, o seu promotor é promíscuo e funciona eficientemente noutras espécies. A transferência do promotor CaMV para outras espécies pode ter efeitos imprevisíveis na expressão dos genes havendo a possibilidade de desenvolvimento de uma super expressão dos genes para as espécies transferidas. Um grupo de cientistas descobriu que uma consequência desta super expressão dos genes pode ser o desenvolvimento de cancro.³⁸

O promotor CaMV é encontrado em praticamente todos os cereais transgénicos libertados no mercado. Os cientistas responsáveis por este estudo

recomendam “que todos os cereais transgénicos que contenham promotores CaMV35S ou similares devem ser imediatamente retirados da produção comercial”.³⁸

Este estudo confirma a preocupação crescente sobre os aspectos de segurança do uso de promotores virais na produção de produtos alimentares manipulados geneticamente.

c) Resistência a antibióticos

Nem todas as plantas sujeitas às técnicas de modificação genética são transformadas com sucesso sendo necessário o recurso a genes marcadores, nomeadamente aos resistentes a antibióticos.

Dentro deste grupo de genes marcadores, os mais frequentemente utilizados são o nptII e o bla TEM1 que conferem resistência aos antibióticos canamicina/neomicina e ampicilina/amoxicilina, respectivamente. Os antibióticos canamicina e neomicina pertencem ao grupo dos aminoglicosídeos e o seu uso tem sido abandonado no tratamento de doenças infecciosas devido à sua toxicidade, no entanto, são ainda bastante utilizados em aplicações tópicas. Os antibióticos ampicilina e amoxicilina pertencem ao grupo dos lactâmicos *beta* e são usados, actualmente, para combater doenças bacterianas, como infecções do ouvido, tracto respiratório, urinário e digestivo.^{10, 39, 40}

Os genes marcadores resistentes a antibióticos são usualmente retidos nas plantas depois destas se desenvolverem para uso alimentar. Por conseguinte, a sua utilização tem sido uma fonte de preocupação pelo facto de existir o risco de propagação dos genes resistentes a antibióticos para bactérias existentes no intestino do Homem e destas para bactérias causadoras de doenças, tornando,

deste modo, problemático o seu tratamento. Este mecanismo, denominado de transferência horizontal de genes, designa a transferência de material genético de um organismo para outro sem envolvimento de mecanismos de reprodução.¹⁰

Sabendo que o ADN pode sobreviver fora do organismo e manter-se capaz de ser captado e expresso por outros microrganismos, a transferência horizontal de genes do alimento ingerido para as bactérias entéricas, implica a sua resistência ao processo digestivo.³⁴

Durante anos, assumiu-se que o ADN era rapidamente digerido no tubo digestivo.³⁴ Porém, esta ideia foi abandonada quando, num estudo experimental, se encontraram fragmentos de ADN nas fezes dos ratos com ele alimentado, revelando que o ADN não era integralmente degradado no tubo digestivo, sobrevivendo, portanto, à passagem pelo tracto gastrointestinal.⁴¹ Estudos posteriores confirmam este facto.⁴² A sua não digestão levanta a possibilidade do ADN ser transferido para bactérias que colonizam o tracto digestivo.

De salientar, que na avaliação do destino do ADN no tracto digestivo, é importante considerá-lo em toda a sua extensão, incluindo a cavidade oral e esófago. A cavidade oral é o local onde se dá o primeiro contacto entre o ADN dos alimentos e a flora aí residente.⁴³ Experimentalmente verificou-se que um plasmídeo, utilizado na engenharia genética, era capaz de sobreviver (6 a 25%) mais de 1 hora, quando exposto a saliva humana. Quando parcialmente degradado, esse fragmento de ADN era susceptível de transformar o *Streptococcus gordonii*, bactéria que normalmente vive na boca e faringe humanas. De notar, que a frequência de transformação cresceu exponencialmente com o tempo de exposição à saliva. Confirmou-se ainda, nesse mesmo estudo, que a saliva humana contém factores que aumentam a

capacidade de transformação das bactérias residentes pelo ADN. Deste modo, o ADN transgênico dos alimentos não é completamente inutilizado na boca, podendo transformar bactérias que aí habitem.⁴³ Embora, este estudo tenha ocorrido em condições laboratoriais, não existem razões para assumir que as bactérias naturalmente residentes na cavidade oral, não sejam capaz de ser transformadas *in vivo*.

Ainda que experimentais, estes estudos levantam a hipótese da passagem da característica de resistência a antibióticos para o ser humano. O uso de genes resistentes a antibióticos deveria ser criteriosamente estudado, uma vez que não existe benefício para o consumidor e há um risco potencial para a sua saúde.

d) Alergias alimentares

Há séculos atrás, o filósofo Lucretius disse que “o alimento para um pode ser um veneno para outro” ^{44, 45}, sendo este o caso das alergias alimentares.

As alergias alimentares são respostas anormais do sistema imune a substâncias, usualmente proteínas, de determinados alimentos.^{44, 45, 46}

Uma vez, que as alergias alimentares envolvem respostas anormais a proteínas, a introdução de um gene que codifique uma proteína não naturalmente expressa no alimento convencional, é uma das preocupações da engenharia genética. Existe a possibilidade de uma ou mais proteínas introduzidas serem alergénicas.^{44, 45, 46}

Os alergénios nos alimentos são sempre proteínas naturalmente existentes nestes. Os alimentos contêm milhões de proteínas, mas apenas algumas foram identificadas como alergénios. As proteínas alergénicas usualmente são de

pequeno tamanho, resistentes à digestão e estáveis às operações de processamento, principalmente as que ocorrem a elevadas temperaturas.⁴⁴

As proteínas alergénicas podem ser transferidas de uma planta para outra. É exemplo, o caso da transferência de um alergénio da castanha do brasil para as sementes de soja. O valor nutricional da soja é comprometido pela deficiência de metionina na sua fracção proteica, mostrando-se importante para a alimentação animal a sua suplementação neste aminoácido. Deste feito, a introdução de genes que codificam proteínas ricas em enxofre (como é o caso da albumina 2S da castanha do brasil) na soja, é uma estratégia pensada para elevar a sua qualidade.⁴⁷

Sabendo-se que a castanha do Brasil é um alimento que frequentemente causa alergia alimentar foi levado a cabo um estudo visando determinar se a albumina 2S da castanha do Brasil, expressa na soja transgénica, mantém o potencial de causar alergia a indivíduos alérgicos a este alimento. Neste estudo, esta proteína ligou-se à IgE do soro sanguíneo de 8 dos 9 indivíduos alérgicos à castanha do Brasil e nos testes alérgicos de reacção cutânea obtiveram-se resultados positivos em 3 dos indivíduos alérgicos aquando do contacto com extractos da soja transgénica. Quando expostos à soja convencional, os testes foram negativos. Concluiu-se que, efectivamente, a albumina 2S é uma proteína que detém elevada capacidade alérgica.⁴⁷ Perante estes resultados, a empresa que desenvolveu este produto decidiu cessar o desenvolvimento destas sementes, pois ficou provada a possível transferência de genes alergénicos, através da engenharia genética.⁴⁴

O tema das alergias alimentares relacionadas com a engenharia genética revela-se rico em incertezas, no entanto, está relatado um caso que representou risco para a população - milho Starlink TM.

O milho Starlink TM é uma variedade de milho geneticamente modificado, pela introdução de um gene do *B. thuringiensis*, para resistir aos insectos. Apesar da proteína resultante da expressão deste gene não ter história de induzir alergia e não ser estruturalmente semelhante a um dos alergénios alimentares ou ambientais, revela-se bastante resistente à proteólise digestiva, pelo que a sua utilização foi aprovada apenas para alimentação animal. Devido às dificuldades de fiscalizar esta restrição foi inevitável que os problemas ocorressem, tendo sido encontrados alguns resíduos deste milho em produtos destinados à alimentação humana. Antes deste AGM ser lançado no mercado, previu-se que mesmo no pior dos cenários, a exposição humana a esta proteína seria insuficiente para desencadear reacções alérgicas. No entanto, a sua presença em alimentos à base de milho para consumo humano, parece ter desencadeado reacções alérgicas em indivíduos a ela exposta, o que ainda não foi comprovado. Este episódio enfatiza a importância da prévia avaliação do potencial alérgico das diferentes variedades geneticamente modificadas. ^{10, 44, 48, 49}

Em 1996, o *International Food Biotechnology Council*, em conjunto com o *Allergy and Immunology Institute of the International Life Sciences Institute*, desenvolveu uma “Árvore de decisão” para a avaliação do potencial alérgico das proteínas introduzidas nos alimentos geneticamente modificados.⁵⁰ Em 2000, a FAO (*Food and Agriculture Organization*) e a OMS (Organização Mundial de Saúde) adaptou essa mesma “Árvore de decisão”. Recentemente, em 2001, foi

revista e actualmente esta é a estratégia utilizada para a avaliação do potencial alérgico da proteína introduzida de novo no alimento (anexo 1). ^{44, 50}

Se o gene for transferido de uma fonte conhecida como sendo potencialmente alergénica, o potencial alérgico da proteína expressa pode ser avaliado em função da semelhança da sua sequência com a da proteína alergénica conhecida e dos de testes de reacção alérgica. Nestes testes utiliza-se o soro sanguíneo de indivíduos alérgicos à proteína existente no alimento convencional (estratégia utilizada na avaliação do potencial alérgico da soja com alto teor de metionina⁴⁷). ^{10, 44, 50}

Se o gene for obtido de uma fonte sem história de alergias, frequentemente de organismos que nunca constaram da alimentação humana, torna-se mais difícil avaliar o potencial alérgico da proteína introduzida. Segundo a árvore de decisão, é necessário aplicar um conjunto sequenciado de testes: sequência homóloga da nova proteína com alergénios conhecidos; verificação da reacção imune da IgE do soro sanguíneo a alergénios conhecidos, que de um modo geral estão relacionados com a fonte da nova proteína; prova da resistência à pepsina da nova proteína e estudos com modelos animais. ^{10, 44, 50}

A FAO e a OMS recomendam a utilização desta árvore para a determinação do potencial alérgico de alimentos resultantes da engenharia genética.⁵⁰ No entanto, esta estratégia de avaliação apresenta limitações que serão posteriormente discutidas.

5.2. Estudos realizados com animais

Apesar de escassos, foram publicados alguns estudos em animais, visando testar a segurança dos AGMs. No entanto, os resultados mostram-se contraditórios.

Em dois estudos experimentais, verificaram-se alterações morfológicas a nível intestinal nos ratos alimentados com batatas geneticamente modificadas para resistir aos insectos, enquanto que os ratos controlo não desenvolveram qualquer alteração.^{51, 52}

Através de outro estudo realizado em vacas leiteiras, ratos, galinhas e peixe-gato alimentados com soja resistente ao herbicida glifosato, verificou-se que houve alterações da composição nutricional apenas no leite das vacas, com aumento do teor de gordura. É de salientar, que este estudo é realizado por uma empresa produtora destas sementes, que não considera relevantes as diferenças encontradas.⁵³ Os autores referem que este estudo foi levado a cabo apenas para comprovar que mais estudos deste tipo não são necessários, uma vez que já tinha sido provada a segurança desta variedade de soja com análises composicionais.^{27, 53}

Um outro estudo, também realizado pela mesma empresa, utilizou ratos aos quais lhes foi administrada a proteína expressa de novo nesta soja. Não se verificaram diferenças significativas em relação ao peso corporal, ganho de peso ou consumo alimentar.²⁶

5.3. Avaliação da segurança

Desde o início dos anos 90, várias indústrias internacionais e organizações governamentais trabalham na criação de estratégias para a avaliação da

segurança dos AGMs. A equivalência substancial consiste na estratégia utilizada em todo o mundo como um modo de assegurar que os AGMs não apresentam risco para a saúde. Esta consiste na determinação das semelhanças e diferenças entre o AGM e o seu semelhante tradicional através da quantificação da concentração dos constituintes chave do AGM (nutrientes e substâncias anti-nutricionais). Este método parte do princípio que se o alimento convencional tem uma longa história de uso seguro e é considerado quantitativamente igual ao AGM, então fica provada a segurança deste último.^{10, 54}

O AGM muitas vezes contém substâncias nunca antes presentes nos alimentos. De modo a resolver esta contradição decidiu-se que apenas um determinado grau de igualdade, entre o AGM e o alimento convencional, será requerido. Foi estabelecido o princípio que quanto maior for a equivalência do AGM com o alimento convencional, maior será a sua segurança e menor será a necessidade de ser sujeito a avaliações adicionais. O conceito de equivalência substancial nunca foi claramente definido nem o que, de facto, constitui o grau de equivalência substancial entre um AGM e um alimento convencional.⁵⁵ A falta de padronização leva a conclusões variadas, como por exemplo:

- Em 1996, a uma empresa publicou as análises composicionais da soja geneticamente modificada, por ela produzida para resistir ao herbicida glifosato, comparando-as com as da soja convencional. Os resultados mostraram diferenças, com significado estatístico, para os valores de cinzas, gordura, hidratos de carbono e ácidos gordos (22:0) entre a soja geneticamente modificada e a convencional. No entanto, os autores consideraram essas diferenças “sem importância biológica” e afirmam que “os resultados analíticos demonstraram que

a soja geneticamente modificada é substancialmente equivalente à soja convencional”.²⁷

- Em contraste, em 1999, a avaliação do conteúdo em fitoestrogéneos da soja geneticamente modificada foi comparado com a da soja não geneticamente modificada. Os resultados mostraram um teor inferior em fitoestrogéneos, com significado estatístico, na soja geneticamente modificada. Os autores consideraram que “a soja geneticamente modificada pode ter menos quantidade de certas substâncias com importância clínica, como os fitoestrogéneos”.⁵⁶

III. ANÁLISE CRÍTICA

O tema dos AGMs é extremamente controverso e tem-se gerado muita discussão acerca dos seus riscos e benefícios. Se por um lado, a indústria produtora destes alimentos tenta convencer os consumidores dos seus benefícios e faz promessas de acabar com a fome no mundo (aumentando o rendimento das culturas tornando-as resistentes a insectos, herbicidas e doenças), elevar o valor nutricional (com o chamado “arroz dourado”) e aumentar a qualidade de alguns alimentos (atrasando o seu amolecimento) por outro lado, alguns membros da comunidade científica alertam para os possíveis riscos para a saúde.

Relativamente aos prometidos benefícios alegados pelas empresas de biotecnologia, coloco-me a seguinte questão: até que ponto os motivos destes fabricantes se concentram no bem estar do Homem e não simplesmente em obter lucro? Senão, vejamos o exemplo da modificação genética que altera a composição lipídica: os dois exemplos anteriormente descritos (teor elevado em ácido láurico e oleico) são os actualmente existentes no mercado e pode verificar-

se que o valor nutricional é comprometido (uma vez que se aumenta o grau de saturação da gordura), em atributo das propriedades requeridas pela indústria. E as culturas resistentes a herbicidas? Com base no facto que as actuais empresas de biotecnologia eram antigas empresas de químicos, e que o herbicida ao qual a cultura é resistente é apenas vendido por essa empresa, deparamo-nos com um típico caso de obtenção de lucro. Quem parece beneficiar com esta tecnologia são as empresas produtoras, pois assistimos a um aumento exponencial do cultivo de AGMs, desde 1996.⁵ No entanto, isto não seria motivo de preocupação se não estivesse em causa a saúde do Homem.

Esta nova tecnologia pretende mudar a informação genética de um organismo com o fim de obter determinadas características. No entanto, muitas partes do ADN ainda não estão totalmente compreendidas pelos cientistas. A indústria da biotecnologia tem partido do princípio que a manipulação efectuada não vai apresentar risco.^{10, 33} Contudo, o facto de não se conhecerem as funções de todas as sequências de ADN, não significa que não sejam importantes, pois existe uma série de riscos possíveis desta nova tecnologia, os quais foram referidos ao longo da dissertação do tema.

Relativamente aos riscos para a saúde, pude verificar que existe um escasso número de artigos correspondentes a estudos experimentais sobre a toxicidade, efeitos adversos ou riscos para a saúde dos AGMs, difundidos pelas revistas científicas. A maior parte das publicações são simples comentários ou opiniões. As conclusões acerca do conhecimento do impacto na saúde dos AGMs são, assim, escassas.^{57, 58}

As manifestações, levadas a cabo por representantes das empresas biotecnológicas nos meios de comunicação, referem que, de acordo com os seus estudos, o consumo de AGMs já comercializados, ou em vias de o ser, não implicam riscos para a saúde. No entanto, tendo em conta a escassez de publicações experimentais, o manifestado pelas ditas empresas converte-se num mero acto de fé, uma vez que esses resultados não podem ser devidamente julgados ou contrastados pela comunidade científica internacional.

Sabendo que existe a probabilidade de efeitos adversos na saúde humana, o que tem sido feito para evitá-los?

Um dos problemas dos AGMs é a possibilidade do Homem se tornar resistente a antibióticos importantes no tratamento de doenças. Como vimos anteriormente, os genes marcadores, maioritariamente presentes nos alimentos, conferem resistência a antibióticos com elevada importância clínica. A *British Medical Association*, que representa cerca de 85% dos médicos em Inglaterra, declarou que “o uso de genes marcadores resistentes a antibióticos em produtos alimentares é um risco completamente inaceitável para a saúde humana e o seu uso em AGMs deve ser interdito”.⁵⁹ No entanto, a FDA (*Food and Drug Administration*) mantém-se calma em relação à presença de marcadores resistentes a antibióticos nos AGMs e aprovou 19 culturas com um ou mais genes com esta característica.¹⁰ Embora este aspecto seja ignorado por vários cientistas, é considerado por outros, um dos problemas mais graves que os AGMs podem provocar a curto prazo.⁶⁰ Este risco poderia ser evitado recorrendo-se à utilização de genes que conferissem outra característica facilmente reconhecível, como por exemplo fluorescência.

Relativamente às alergias alimentares, os AGMs apresentam um risco aumentado que propicia este tipo de doença, uma vez que são inseridas proteínas num alimento, nunca antes aí existentes e muitas delas nunca antes ingeridas pelo Homem.

Esforços foram feitos, por parte de algumas entidades, em arranjar uma estratégia, de modo a poder avaliar o potencial alérgico das proteínas expressas pelo gene ou genes introduzidos no alimento. A estratégia actualmente utilizada, denominada de “Árvore de decisão” parece funcionar correctamente quando a proteína tem um potencial alérgico conhecido. No entanto, quando se introduz um gene nunca antes presente na cadeia alimentar, esta avaliação torna-se problemática.

A sequência de aminoácidos da nova proteína é determinada e comparada com a sequência de aminoácidos de alergénios conhecidos. Cerca de 200 alergénios de alimentos, pólenes, ácaros e animais têm sequência conhecida e é estimado que se cerca de 8 aminoácidos forem encontrados em sequência semelhante com algum deles, então a proteína é considerada alergénica. Esta análise está limitada pelo facto de muitos alergénios ainda não terem sequência conhecida. O facto de a sequência da nova proteína não ser semelhante, não fornece garantia que não é alérgica. Além da sequência, também a configuração da proteína é determinante da sua capacidade alérgica, no entanto, não pode ser usada para esta avaliação, uma vez que apenas poucas proteínas têm configuração conhecida.¹⁰

As novas proteínas são também analisadas pelo teste da resistência à pepsina, partindo-se do princípio que a alergia é causada por toda a proteína e que os alergénios resistem à digestão. Este teste ocorre *in vitro* o que não

representa as condições reais em que a proteína é consumida, pois não tem em conta o efeito de outros componentes do alimento, que podem atrasar a digestão ou diminuir a acidez do conteúdo gástrico. Outra limitação deste teste deve-se ao facto de alguns alimentos provocarem reacção alérgica na boca, antes de entrarem no estômago. Aliado a este teste da resistência à pepsina está a utilização de testes em animais. Um problema deste método reside na variabilidade de respostas entre diferentes alergénios, animais e espécies.¹⁰

Assim, pela ausência de métodos de confiança para prever o carácter alérgico da proteína introduzida, é actualmente impossível estabelecer definitivamente se um AGM é ou não potencial de causar alergias, antes da sua libertação na cadeia alimentar.

Sabe-se que cerca de 120 milhões de pessoas, em todo o mundo, sofrem de alergias alimentares e que os sintomas podem tornar-se graves, podendo desencadear choque anafilático, e consequentemente conduzir à morte por colapso respiratório e cardiovascular, em minutos após a ingestão do alimento alergénio. No entanto, alguns dos sintomas são frequentemente ignorados pelos indivíduos, tornando-se, deste modo, impossível aferir se o alimento ingerido desencadeou, ou não, alergia alimentar.^{44, 45, 46, 61}

Os governos devem continuar a reconhecer a importância das alergias alimentares na saúde e bem-estar da população. Saliente-se um caso actual em que a introdução de um AGM, milho Starlink, na cadeia alimentar humana, parece ter provocado reacções alérgicas a pessoas que o consumiram, o que tem causado forte polémica entre os consumidores e a indústria alimentar e que tem sido um importante objecto de estudo pela FDA, pois estes casos não devem ser ignorados.^{10, 44, 48, 49}

A única medida profiláctica da alergia alimentar é evitar o alimento que tem a proteína susceptível de causar a reacção alérgica. No entanto, os AGMs com proteínas alergénicas, mantêm a sua aparência natural, tornando-se, deste modo, um risco sério para a saúde do consumidor, pois este não pode evitar estes alimentos porque não os consegue distinguir do alimento tradicional correspondente. Sendo assim, a identificação pela rotulagem, que não existe, seria uma das medidas fundamentais para a implementação da segurança e proporcionaria, também, a possibilidade de detecção de problemas após a comercialização.⁴⁵

Na situação em que não se sabe se o gene é alergénio, a única medida de eliminar o risco significativo de alergia num AGM seria o recurso a testes em humanos, antes da comercialização, e o acompanhamento do seu consumo durante a comercialização.

Poucos testes, no sentido de avaliar os efeitos para a saúde foram desenvolvidos para confirmar a segurança dos AGMs.^{57, 58} Além disso, poucos foram efectuados independentemente, sendo a maior parte levados a cabo pelas companhias de biotecnologia. Na minha opinião, na avaliação dos riscos para a saúde desta nova tecnologia, é absolutamente vital que as conclusões se baseiem em evidências independentes. Estas evidências podem ser suplementadas com as evidências da indústria, mas estas não constituem, por si só, a base da conclusão. Embora isto pareça óbvio, infelizmente, as avaliações feitas até à data foram baseadas nos estudos feitos pela indústria e muitos dos estudos, são apenas relatados, e raramente publicados, levantando a hipótese que os resultados poderão ser omissos e eventualmente “filtrados”.

Os estudos realizados com animais são extremamente escassos e levantam questões relativas ao número de animais alimentados e duração do estudo. Apesar disso, pode observar-se, que os que apresentam resultados que indicam a sua segurança são realizados pelas empresas, mas pelo menos, estes estudos foram publicados, abrindo a possibilidade de serem criticados pelos cientistas.^{26, 53}

A avaliação do risco dos AGMs, actualmente, é apenas baseada no princípio da equivalência substancial. Um produto avaliado pela equivalência substancial é tido como seguro e adequado para o consumo humano. A partir do princípio da equivalência substancial, muitos AGMs foram lançados na cadeia alimentar humana. São medidos os níveis de componentes conhecidos, como proteína, hidratos de carbono ou gordura, para ver se houve alguma alteração.^{10,}

54

Esta medição não detecta nada de novo ou inesperado. Baseia-se na simples análise da composição do alimento e por isso não é apta para detectar impactos inesperados e imprevisíveis. Para além disso, pressupõe-se que o conhecimento da planta convencional é total, devido à sua longa história de uso seguro, permitindo a verificação de qualquer diferença na planta geneticamente modificada. No entanto, nem sempre o conhecimento do alimento convencional correspondente é total para se poder fazer essa avaliação, sendo muitas vezes, o conhecimento apenas relativo às propriedades agronómicas e não ao impacto na saúde.¹⁰

A equivalência substancial providencia um processo para estabelecer que a composição da planta não foi alterada de uma maneira que possa causar efeitos indesejáveis. No entanto, este método é sujeito a diversas interpretações,

não tendo sido nunca cientificamente definido. Apesar de haver diferenças, com significado estatístico, na composição de alguns componentes da soja geneticamente modificada o alimento é considerado substancialmente equivalente pela empresa produtora.²⁷ A confiança dos legisladores neste conceito, torna-se numa barreira para a investigação futura nos possíveis riscos de ingerir AGMs. É exactamente, pelo facto da equivalência substancial ser um conceito vago, que se torna útil para as empresas, mas pouco segura para o consumidor. Este conceito foi concebido pela indústria biotecnológica permitindo que os seus produtos sejam comercializados o mais depressa possível, sem necessidade de testes rigorosos, uma vez que a utilização de estudos toxicológicos atrasa a colocação do produto no mercado, durante pelo menos 5 anos, acrescentando um valor ao custo total de produção da cultura.⁵⁵ Sendo assim, o conceito de equivalência substancial é um conceito com interesses económicos e políticos, tornando-o pouco científico. O objectivo dos testes efectuados deveria ser proteger adequadamente os interesses dos consumidores, não utilizando o princípio da equivalência substancial como único método, mas como suplemento de outros testes. Deveriam ser utilizadas medidas práticas para investigar a segurança e toxicidade dos AGMs, em vez de os avaliar como seguros sem razões objectivas para tal, tendo interesse essencial para as indústrias.⁵⁵

Apesar destes factos, a FAO e a OMS consideram que o método da equivalência substancial é o melhor método que se pode utilizar actualmente para a avaliação da segurança dos AGMs. Na minha opinião, se é aceite este conceito de avaliação seria, então, desejável que se realizassem ensaios controlados com voluntários sãos, para demonstrar que se confirma que são inócuos para a saúde.

IV. CONCLUSÃO

Os AGMs têm sido introduzidos na alimentação humana, pela manipulação genética, de forma indirecta e imperceptível. Este assunto torna-se preocupante pelo aumento exponencial das áreas de cultivo destes vegetais a nível mundial e pelo desconhecimento do seu impacto na saúde.

Estimar o risco dos AGMs torna-se difícil pela complexidade genética dos alimentos, pela falta de conhecimento na área da genética celular, pela falta de estudos clínicos, e até mesmo experimentais, e pelo desconhecimento da ingestão de AGMs por parte dos consumidores através da ausência de rotulagem.

Todos os alimentos são constituídos por uma mistura complexa de diferentes componentes: nutrientes benéficos, não benéficos e substâncias anti-nutricionais. É a combinação destes componentes que determina a segurança e o valor nutricional dos alimentos e dos seus derivados. A modificação genética tem o potencial de afectar qualquer um destes componentes. Esta complexidade faz com que as técnicas toxicológicas existentes, usadas para compostos singulares, sejam extremamente difíceis de aplicar. É extremamente difícil isolar o efeito de um só componente no alimento, uma vez que ingerimos todos os seus componentes de uma só vez.

No sentido de compreender o problema de um sistema e avaliar o seu risco potencial para criar problemas, é em primeiro lugar necessário perceber como funciona o sistema. O controlo genético da função celular é extraordinariamente complexo e pouco compreendido fazendo com que a capacidade de previsão dos problemas da ingestão de AGMs seja altamente limitada.

Também os estudos realizados nesta área são altamente limitados, pois não existem estudos toxicológicos a longo-prazo, relativamente ao efeito dos AGMs na saúde, desenvolvimento e reprodução do Homem e dos animais.

Os AGMs não estão rotulados como “geneticamente modificados”, não havendo modo de comparar a saúde de pessoas que se alimentam ou não destes alimentos.

Os AGMs estão, assim, no mercado com base na certeza que os problemas para a saúde foram identificados. No entanto estamos perante um caso de “o que não se procura, não se encontra”.

V. BIBLIOGRAFIA:

1. Korwek EL. Labelling Biotech Foods: oening pandora`s box?. FoodTechnology 2000 Mar; 54 (3): 38-42.
2. Roller S., Harlander S. Genetic modification in food industry. London: Blackie Academic & Professional; 1998.
3. Robinson C. Genetic Modification Technology and Food: consumer health and safety. Washington: International Life Sciences Institute; 2001.
4. Wilkinson JQ. Biotech Plants: From lab bench to supermarket shelf. FoodTechnology 1997 Dec; 51 (12): 37-42.
5. James C. Global Status of Commercialized Transgenic Crops: 2001. No.24. Ithaca (NY): ISAAA Briefs; 2001.
6. Ruiz JP, Rodríguez AF, Ruiz VP. Alimentos Transgénicos: la nueva revolución verde. Madrid: McGraw-Hill; 2000.
7. Reiss MJ, Straughan R. Melhorar a Natureza?: A Ciência e a Ética da Engenharia Genética. Mem Martins: Publicações Europa-América; 2001.
8. Wang RL, Stec A, Hey J, Lukens L, Doebley J. The limits of selection during maize domestication. Nature 1999 March 18; 398: 236-9.

9. Directiva 2001/18/CE (J.O.L106 12/03/2001 p.0001-0039)
10. Diamand E. The great food gamble: An assessment of genetically modified food safety. 2001. Friends of the earth. Disponível na internet em: http://www.foe.co.uk/resource/reports/great_food_gamble.pdf.
11. Oliveira M. A engenharia genética no melhoramento de plantas para uso alimentar. In: Observatório dos Mercados Agrícolas e das Importações Agro-Alimentares. Seminário Internacional: A Segurança Alimentar e o Uso de Organismos Geneticamente Modificados; 2000 24 Nov; Lisboa, Portugal. p 37-49.
12. Pereira NA. Biotecnologia e Agricultura. Lisboa: Universidade Aberta; 1996.
13. Union of Concern Scientists. Genetically Engineered Foods Allowed on the Market. 2002 July. Disponível na internet em: <http://ucsus.org/food/gen.market.html>.
14. Liu K, Brown EA. Enhancing Vegetable Oil Quality Through Plant Breeding and Genetic Engineering. FoodTechnology 1996 Nov: 67-71.
15. Medical and Nutrition Experts from Mayo Clinic and Dole Food Company. Encyclopedia of foods: A guide to healthy nutrition. California: Academic press; 2002.

16. World Health Organization and Food and Agriculture Organizations of United Nation. Fats and Oils in Human Nutrition: Report of a joint expert consultation; 1993 Oct 16-19; Rome, Italy.
17. Vergroesen AJ; Crawford M. The role of fats in human nutrition. 2nd ed. London: Academic Press; 1989.
18. Abelson PH, Hines PJ. The plant revolution. Science 1999 July 16; 285: 367-8.
19. Mazur B, Krebbers E, Tingey S. Gene discovery and product development for grain quality traits. Science 1999 July 16; 285: 372-5.
20. Ye X, Al-Babili S, Klöti A, Zhang J, Lucca P, Beyer P, et al. Engineering the Provitamin A (β -Carotene) Biosynthetic Pathway into (Carotenoid-Free) Rice Endosperm. Science 2000; 287: 303-5.
21. Potrykus I. Golden Rice and Beyond. Plant Physiol 2001 Mar; 125: 1157-61.
22. Empis J. Alimentos Transgênicos. In: Instituto Piaget Livro de actas do II Encontro de Engenharia Alimentar e Nutrição; 2002 Maio 23-24; Almada, Portugal. p 7-13.

23. Nestle M. Genetically engineered "golden" rice unlikely to overcome vitamin A deficiency. *J Am Diet Assoc* 2001 Mar; 101 (3): 289-90.
24. Wolfenbarger LL, Phifer PR. The Ecological Risks and Benefits of Genetically Engineered Plants. *Science* 2000 Dec 15; 290: 2088-93.
25. Dodds JH. *Plant Genetic Engineering*. USA: Cambridge University Press; 1985.
26. Harrison LA, Bailey MR; Naylor MW, Ream JE, Hammond BG, Nida DL, et al. The expresses protein in glyphosate-tolerant soybean, 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase from *Agrobacterium* sp. Strain CP4, is rapidly digested in vitro and is not toxic to acutely gavage mice. *J Nutr* 1996 Mar; 126 (3): 728-40.
27. Padgett SR, Taylor NB, Nida DL, Bailey MR, MacDonald J, Holden LR, et al. The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans. *J Nutr* 1996 Mar; 126 (3): 702-16.
28. Monsanto. Avaliação da segurança da soja Roundup Ready® (evento 40-3-2). Portugal: Monsanto; 2001.
29. Institute of food technologists. *Genetically Modified Organisms*. *FoodTechnology* 2000 Jan; 54 (1): 42-5.

30. Kershen DL. Avoiding GMOs May Increase Legal Risks. *FoodTechnology* 2001 Oct; 55 (10): 124.
31. Orlandi PA, Lampel KA, South PK, Assar SK, Carter L, Levy DD. Analysis of Flour and Food Samples for *cry9C* from Bioengineered Corn. *J Food Prot* 2002; 65 (2): 426-31.
32. Ho MW, Meyer H, Cummins J. The biotechnology bubble. *The Ecologist* 1998 May/June; 28 (3): 146-53.
33. Fagan, JB. Assessing the Safety and Nutritional Quality of Genetically Engineered Foods. 1996. Physicians and scientists for responsible application of science and technology. Disponível na internet em: [http:// www.psrast.org/jfassess.htm](http://www.psrast.org/jfassess.htm).
34. Hansen M. Possible Human Health Hazards of Genetically Engineered Bt Crops. In: EPA Science Advisory Panel Arlington. 2000 Oct. Disponível na internet em: <http://www.purefood.org/gebtcomments.cfm>.
35. Teitel M. Genetically Engineered Food: Not Ready for Prime Time. *Nutrition* 2001; 17 (1): 61-2.
36. Reddy AS, Thomas TL. Expression of a cyanobacterial delta 6-desaturase gene results in gamma-linolenic acid production in transgenic plants. *Nat Biotech* 1996 May; 14 (5): 639-42.

37. Antoniou M, Cummins J, Daniel EE, Epstein SS, Howard CV, Orskov B. et al. The Safety of Genetically Engineered Foods. 2000 May. Phisicians and scientists for responsable aplication of science and technology. Disponível na internet em: <http://www.psrast.org/defknfood.htm>.
38. Ho MW. Ryan A. Cummins J. Cauliflower Mosaic Viral Promoter-A Recipe for Disaster?. MEHD 1999. 11 (4).
39. Monteiro JG, Brandão F. Aminoglicosídeos. In: Garret J, Osswald W, Guimarães S. Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas. 3ª ed. Porto: Porto Editora; 1997. p. 945-55.
40. Garrett J. Antibióticos Lactâmicos *Beta*. In: Garret J. Osswald W. Guimarães S. Terapêutica Medicamentosa e suas Bases Farmacológicas. 3ª ed. Porto: Porto Editora; 1997. p. 886-934.
41. Schubbert R, Lettmann C, Doerfler W. Ingested foreign (phage M13) DNA survives transiently in the gastrointestinal tract and enters the bloodstream of mice. Mol, Gen and Genet 1994; 242:495-504. (Abstract)
42. Doerfler W. Schubbert R. Heller H. Kammer C. Hilger-Eversheim K. Knoblauch M. et al. Integration of foreign DNA and its consequences in mammalian systems. Trends Biotech 1997 Aug.; 15 (8): 297-301. (Abstract)

- 43.** Mercer DK, Scott KP, Bruce-Johnson WA, Glover LA, Flint HJ. Fate of free DNA and Transformation of the Oral Bacterium *Streptococcus gordonii* DL1 by Plasmid DNA in Human Saliva. *Appl Environ Microbiol* 1999 Jan; 65 (1): 6-10.
- 44.** Taylor SL, Hefle SL. Food Allergies and Other Food Sensitivities. *FoodTechnology* 2001 Sept; 55 (9): 68-82.
- 45.** Taylor SL. Emerging problems with food allergens. *Food, Nutrition and Agriculture* 2000; 26: 14-30.
- 46.** Taylor SL. Assessment of the allergenicity of genetically modified foods. 1996. BinasOnline. Disponível na internet em: http://binas.unido.org/binas/show.php3?id=4&type=html&table=book_souces&dir=reviews.
- 47.** Nordlee JÁ, Taylor SL, Townsend JÁ, Thomas LA, Bush RK. Identification of a Brazil-nut Allergen in Transgenic Soybeans. *N Engl J Med* 1996; 334 (11): 688-92.
- 48.** Hodgson E. Genetically Modified Plants and Human Health Risks: Can Additional Research Reduce Uncertainties and Increase Public Confidence?. *Toxicol Sci* 2001; 63: 153-6.
- 49.** Bucchini L. Allergenic risks from novel plants is very important and difficult to predict. *J Allergy Clin Immunol* 2001 Oct; 108 (4): 654.

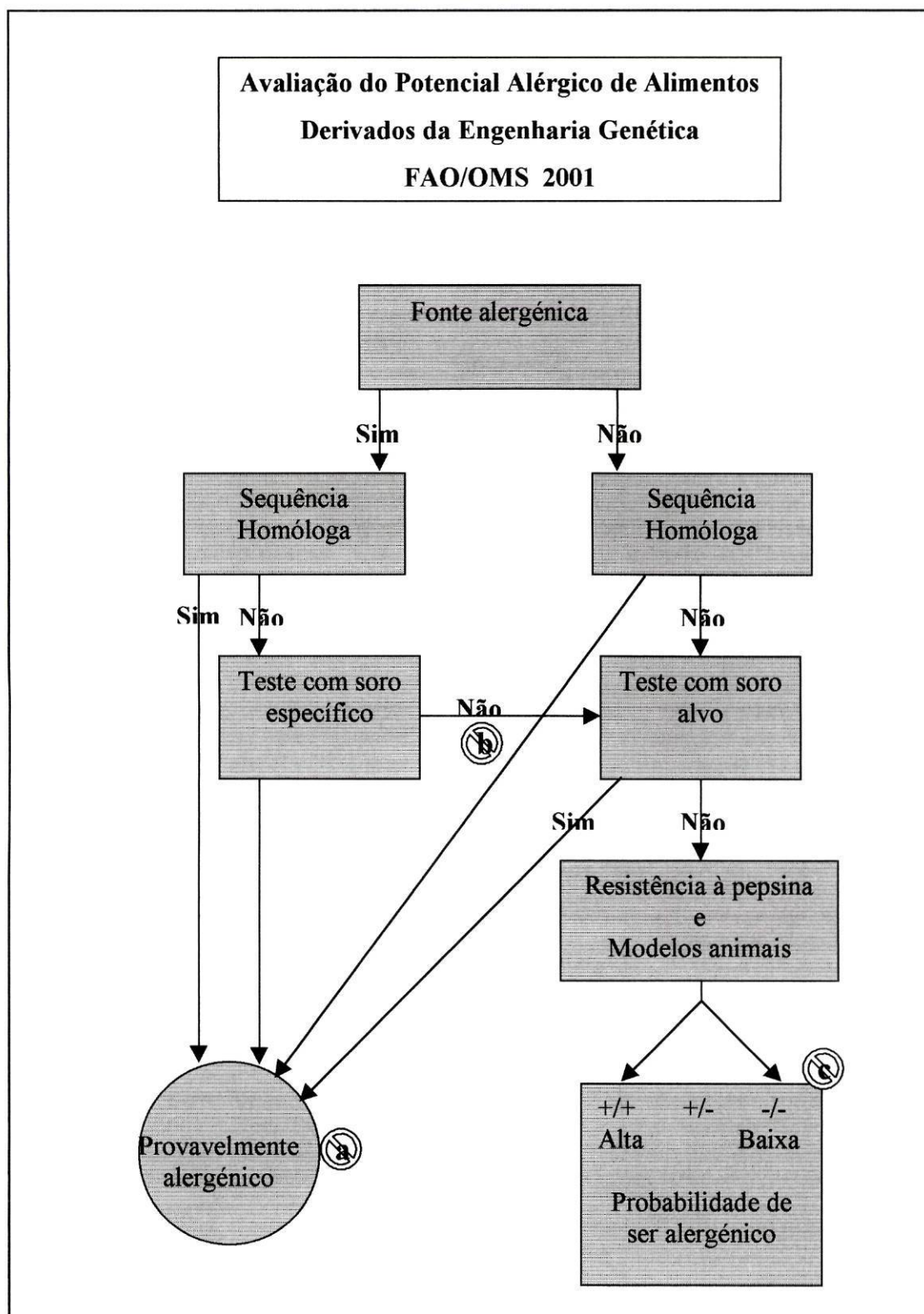
50. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and World Health Organization (WHO). Evaluation of the Allergenicity of Genetically Modified Foods; 2001 Jan 22-25; Rome, Italy.
51. Ewen SW, Pusztai A. Effect of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lectin on rat small intestine. *Lancet* 1999 Oct; 354: 1353-4.
52. Fares NH, El-Sayed AK. Fine structural changes in the ileum of mice fed on delta-endotoxin-treated potatoes and transgenic potatoes. *Nat Toxins* 1998; 6 (6): 219-33.
53. Hammond BG, Vicini JL, Hartnell GF. Naylor MW. Knight CD. Robinson EH. The Feeding Value of Soybeans Fed to Rats, Chickens, Catfish and Dairy Cattle Is Not Altered by Genetic Incorporation of Glyphosate Tolerance. *J Nutr* 1996; 126(3): 717-27.
54. Institute of Food Technologists. Human Food Safety Evaluation of rDNA Biotechnology-Derived Foods. *FoodTechnology* 2000 Sept; 54 (9): 53-61.
55. Millstone E, Brunner E, Mayer S. Beyond "Substantial equivalence". *Nature* 1999 Oct; 401:525-6.

- 56.** Lappe MA, Britt BE, Childress C, Setchell KDR. Alterations in clinically important phytoestrogens in genetically modified herbicide-tolerant soybeans. *Journal of Medicinal Food* 1999. 1(4).
- 57.** Roig JL. Arnáiz MG. Riesgos sobre la salud de los alimentos modificados genéticamente: una revision bibliografica. *Rev Esp Salud Publica* 2000 May/June; 74 (3): 215-21.
- 58.** Domingo JL. Health Risks of GM Foods: Many Opinions but Few Data. *Science* 2000 June 9; 288.
- 59.** British Medical Association-Board of science and education. The Impact of Genetic Modification on Agriculture, Food and Health-an interim Statement. 1999 May. Disponível na internet em: <http://www.bma.org.uk>.
- 60.** Amyes SG. The rise in bacterial resistance. *BMJ* 2000; 320: 199-200.
- 61.** Eubanks M. Allergies à La Carte: Is There a Problem with Genetically Modified Foods?. *Environ Health Perspect* 2002 March; 110 (3): A130-1.



ANEXOS

❑ ANEXO 1- “Árvore de decisão”



Retirado de:

-Taylor SL. Emerging problems with food allergens. Food, Nutrition and Agriculture 2000; 26: 14-30

-Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and World Health Organization (WHO). Evaluation of the Allergenicity of Genetically Modified Foods; 2001 Jan 22-25; Rome, Italy.

Notas:

- ⓐ Qualquer resultado positivo obtido da sequência homóloga com alergénios conhecidos existentes na base de dados de alergénios ou de protocolos de triagem serológica, indicam que a proteína expressa é provavelmente alergénica.
- ⓑ O grau de confiança em resultados negativos obtidos do teste com soro específico é aumentado pela avaliação de grandes quantidades de soro individual. Testes com soro específico com pequenas quantidades de soro, quando estão disponíveis maiores quantidades, devem ser desencorajados.
- ⓒ Quando são obtidos resultados positivos em ambos os testes da resistência à pepsina e em modelos com animais, a proteína tem elevada probabilidade de ser alergénica. Quando são obtidos resultados negativos em ambos, é improvável que a proteína seja alergénica. Quando são obtidos resultados diferentes, a probabilidade da proteína ser alergénica é intermédia.