



Elsa Blandine Barbosa Dias

Alimentos Geneticamente Modificados

Monografia no âmbito da unidade curricular de Estágio do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas,
sob orientação da Professora Doutora Celeste Matos Lino

Julho de 2014

• U C •



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Elsa Blandine Barbosa Dias, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2009008964, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 18 de julho de 2014

)

Os meus sinceros agradecimentos:

à Professora Doutora Celeste Matos Lino,

à minha mãe, pai e irmã,

ao Filipe Nogueira,

a todos os meus amigos,

e a todos os que de alguma forma contribuíram para o

meu crescimento pessoal e profissional.

Obrigada por todo o apoio e compreensão.

“Control oil and you control nations;
control food and you control the people.”



Henry Kissinger

LISTA DE ABREVIATURAS

AGM – Alimento(s) Geneticamente Modificado(s)

CAC - *Comissão do Codex Alimentarius*

DGAV - Direção Geral de Alimentação e Veterinária

DRAP - Direção Regional de Agricultura e Pescas

EFSA - *European Food Safety Agency*

EMA - Agência Europeia do Medicamento

EPA - Agência de Proteção Ambiental

EUA - Estados Unidos da América

FAO - *Food and Agriculture Organization*

FDA - *Food and Drug Administration*

GM – Geneticamente Modificado(s)

GRACE – *Genetically Modified Organism Risk Assessment and Communication of Evidence*

ISAAA - *International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications*

OGM – Organismo(s) Geneticamente Modificado(s)

OMS – Organização Mundial de Saúde

RASFF- *Rapid Alert System for Food and Feed*

rBST - Somatotropina Bovina Recombinante

rDNA - Ácido Desoxirribonucleico Recombinante

SD – Sistema Digestivo

UE - União Europeia

USDA - *United States Department of Agriculture*

Índice geral

Resumo	3
I. Introdução.....	4
II. Enquadramento legal.....	5
II.1 Estados Unidos da América	5
II.2 União Europeia.....	6
II.3 Portugal	9
III. Engenharia Genética	11
IV. Alimentos geneticamente modificados.....	12
V. Aplicações: <i>Pharming</i>	14
V.1 Plantas	14
V.2 Animais.....	15
VI. Vantagens e desvantagens.....	16
VII. Gestão do risco: Biossegurança	19
VII.1 Identificação do risco	21
VII.2 Avaliação da exposição	22
VII.3 Caracterização do risco	22
VII.4 Monitorização pós-comercialização.....	22
VIII. Caso controverso: Monsanto.....	24
IX. Conclusão.....	25
X. Referências Bibliográficas.....	26

Índice de tabelas

Tabela 1 – Agências com jurisdição primária na regulamentação de OGM nos EUA	6
Tabela 2 - Principais Diretivas, Regulamentos e Recomendações da UE sobre os OGM.....	8
Tabela 3 – Principais diplomas base da legislação nacional acerca dos OGM	9
Tabela 4 - Autoridades nacionais no âmbito dos OGM	10
Tabela 5 – Dados das culturas comercializadas em 2013	12
Tabela 6 - Potenciais benefícios da modificação genética de alimentos.....	16
Tabela 7 - Potenciais riscos dos AGM	18

Índice de imagens

Figura 1 - Evolução das áreas de milho GM plantadas em Portugal de 2005 a 2012.....	9
Figura 2 - Modificações genéticas realizadas em alimentos.....	13
Figura 3 - Ciclo de Gestão de Risco.....	20
Figura 4 – GRACE.....	21
Figura 5 - Descrição das avaliações toxicológica e nutricional integrada	22
Figura 6 - RASFF.....	23
Figura 7- Resultados do estudo de <i>Séralini et. al.</i> (2012).....	24

Resumo

A manipulação do material genético dos alimentos permite obter produtos que de forma natural não existiriam, ultrapassando a barreira entre espécies.

Atualmente existe um conjunto de informações diferentes disponíveis acerca dos impactos dos organismos geneticamente modificados (OGM) na sociedade. De um lado estão os defensores da manipulação genética de alimentos devido à sua elevada produtividade e de outro estão os defensores da agricultura orgânica com preocupações ambientais e sociais.

Através de uma revisão da literatura científica recente, esta monografia tem como objetivo descrever os principais factos científicos e informações relevantes sobre o tema, a fim de fomentar o debate.

Palavras-chave:

Organismos Geneticamente Modificados, Alimentos Geneticamente Modificados, Biotecnologia, Engenharia Genética, *pharming*, biossegurança

Abstract

The manipulation of the genetic material of food allows us to get products that would not exist in the Nature, overcoming the species barrier.

Nowadays there are a lot of different informations about the consequences of genetically modified organisms on our society. On one hand, there are the defenders of the genetic manipulation of food due to their high productivity, on the other hand there are the defenders of organic agriculture based on environmental and social worries.

Through a revision of recent literature, this monograph aims to describe the main scientific facts and relevant informations about the topic, in order to foster the debate.

Keywords:

Genetically Modified Organisms, Genetically Modified Foods, Biotechnology, Genetic Engineering, pharming, biosecurity

I. Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define os Alimentos Geneticamente Modificados (AGM) como alimentos que derivam de organismos cujo material genético foi alterado de forma não natural, por exemplo, através da introdução de um gene de um organismo diferente¹.

A manipulação genética de organismos pratica-se há muitos séculos de forma empírica, para criar e cultivar seletivamente animais e plantas selvagens, obtendo variantes domésticas mais adaptadas às necessidades do Homem. Hoje, através da engenharia genética esta modificação genética, ou transgênese, distingue-se dos processos clássicos pois, acelera o processo natural e casuístico da mutação, alcançando os resultados desejados de um modo mais rápido e previsível. A transgênese permite ultrapassar a barreira entre espécies, não havendo necessidade de compatibilidade sexual entre estas, criando novas espécies não existentes na Natureza².

As políticas adotadas neste campo a nível internacional são diversificadas. A prevenção constitui, atualmente, o lema da União Europeia (UE) para a proteção da cadeia alimentar e da saúde dos consumidores.

As técnicas da engenharia genética evoluíram muito. Hoje animais e plantas são matérias-primas para se obter outros produtos, com vista à obtenção de benefícios para a saúde, agricultura, economia, alimentação, entre outras áreas. No entanto, esta tecnologia pode trazer malefícios, os quais ainda não estão completamente estudados ou documentados.

Torna-se essencial a análise de biossegurança destes novos produtos para compreendermos o risco a que estamos expostos e aplicar as medidas adequadas e necessárias.

Este trabalho dedica-se ao estudo dos AGM, pretende expor uma panorâmica geral e imparcial acerca do tema. É imperativa a discussão, o debate de ideias e soluções para que num futuro próximo o consumidor, a nível mundial, possa fazer escolhas conscientes acerca da sua alimentação e da sua saúde.

II. Enquadramento legal

Segundo dados *do International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications (2013)*³, a área global semeada com culturas transgênicas foi de 175 milhões de hectares, distribuída por 27 países, o que representou um acréscimo de 3% relativamente a 2012³.

A nível mundial, têm sido implementados vários protocolos de Biossegurança sobre os Organismos Geneticamente Modificados (OGM). O Protocolo de Cartagena entrou em vigor em 2003 e assegura que o movimento transfronteiriço, a manipulação e a utilização de organismos vivos modificados, resultantes da biotecnologia moderna, não tenham efeitos adversos na diversidade biológica, nem na saúde humana^{4,5}.

A Comissão do *Codex Alimentarius (CAC)* é um órgão governamental internacional da FAO (*Food and Agriculture Organization*) e da OMS, criado em 1962. Em 2003, promulgou as diretrizes do *Codex* para a avaliação caso a caso do risco pré-mercado de alimentos derivados da biotecnologia, com base em estudos comparativos e na aplicação de medidas de gestão de risco (rotulagem, monitorização após a entrada no mercado e sistemas de rastreabilidade)⁶.

A aprovação para comercialização das espécies GM a nível mundial ocorre forma assíncrona. Consequentemente, serão rejeitadas as exportações para países com a política de tolerância zero de alimentos que contêm apenas vestígios de OGM não aprovados⁸.

Os Estados Unidos da América (EUA) e a União Europeia (UE) implementaram legislações muito díspares sobre esta matéria. A nível nacional existe legislação específica sobre os AGM, uma vez que, Portugal começa a assumir um papel importante no cultivo de espécies vegetais GM.

II.1 Estados Unidos da América

Utilizando uma abordagem científica, a *Food and Drug Administration (FDA)* regula variedades transgênicas de alimentos em conjunto com o Departamento de Agricultura dos EUA (USDA) e da Agência de Proteção Ambiental (EPA)⁹.

Na tabela I descrevem-se as responsabilidades das agências envolvidas na regulamentação dos OGM.

Em 1992, a FDA, baseando-se na natureza e não no processo de obtenção do produto, criou normas que ditavam que os produtos derivados de biotecnologia não necessitavam de requisitos especiais, desde que se provasse substancialmente equivalente ao comparador natural. Assim, a FDA não exigia testes de segurança humana exaustivos para aprovação⁷.

A título de exemplo, em 1993 quando a Monsanto apresentou um pedido de comercialização à FDA para o primeiro fármaco GM derivado de animais, a somatotropina

bovina recombinante (rBST), a empresa necessitou apenas satisfazer dois requisitos principais: a substância era segura para os animais e o leite das vacas injetadas com rBST era substancialmente equivalente ao leite de vacas não tratadas¹⁰.

Tabela I – Agências com jurisdição primária na regulamentação de OGM nos EUA ⁹.

Agência	Responsabilidades
FDA	A FDA é responsável pela segurança dos alimentos/ração animal e pela segurança e eficácia de medicamentos de uso humano/medicamentos de uso veterinário. Dentro da FDA, existem quatro centros com responsabilidades sobre os produtos biotecnológicos: <ul style="list-style-type: none"> • Centro para a Segurança Alimentar e Nutrição Aplicada (CFSAN); • Centro de Medicina Veterinária (CVM); • Centro de Avaliação e Pesquisa de Medicamentos (CDER); • Centro de Avaliação Biológica e Pesquisa (CBER).
EPA	A EPA regula a utilização de pesticidas, fixa os níveis (tolerâncias) permitidos de resíduos de pesticidas nos alimentos e trata da regulamentação das substâncias tóxicas não-pesticidas, incluindo micro-organismos.
USDA	USDA é responsável pela segurança da carne, aves e ovos, pela regulamentação de potenciais pragas de plantas agrícolas e ervas daninhas e pela segurança/eficácia dos produtos derivados de animais.

Os fatores que determinam quais as leis a aplicar aos organismos transgênicos ou produtos derivados destes são o estado de desenvolvimento farmacêutico (em ensaios laboratoriais ou no mercado), a sua finalidade (para uso humano ou animal), o tipo de potenciais riscos (como o risco de transferência genética) e o tipo de organismo (planta, animal ou micro-organismo)⁹. A regulamentação existente para os OGM nos EUA são *The Plant Protection Act* (PPA); *The Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act* (FIFRA); *The Toxic Substances Control Act* (TSCA); *The Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* (FFDCA); sendo que existe, ainda, regulamentação específica para produtos derivados de OGM. Além destes estatutos, a *The National Environmental Policy Act* (NEPA)¹¹ exige que as agências federais procedam a avaliações ambientais para calcular o impacto ambiental de grandes ações federais que possam afetar significativamente a qualidade do ambiente Humano.

II.2 União Europeia

Até à data, apenas estão autorizadas variedades geneticamente modificadas para resistir a determinadas espécies de insetos e/ou com tolerância a determinados herbicidas¹². Apenas as plantas transgênicas estão permitidas na União Europeia, designadamente o algodão GM, a colza GM, a soja GM, o milho GM, a batata GM e a beterraba GM¹³.

Na UE a área cultivada com milho geneticamente modificado subiu 12,7% em relação a 2011, tendo atingido os 129 mil hectares em 2012. Registou-se o cultivo de milho geneticamente modificado em 5 Estados-Membros: Espanha, Portugal, República Checa, Roménia e Eslováquia¹⁴. A Espanha foi o país com maior área semeada, 116,3 mil hectares, seguindo-se Portugal, com 9,3 mil hectares. Estes dois países representam 97% da área total semeada na União Europeia¹⁴.

A confiança dos consumidores europeus nos alimentos diminuiu significativamente devido a alguns incidentes alimentares ocorridos nos anos 90 não correlacionados com os AGM, o que, no entanto, teve profundas consequências na aceitabilidade destes produtos. As preocupações dos consumidores geraram o debate acerca deste assunto¹⁵.

Invocando o princípio da precaução, dada a ausência de evidência científica comprovada, a UE tomou medidas de segurança restritivas e impôs uma moratória que limitou a produção, importação e a venda doméstica da maioria dos OGM desde 1998 até abril de 2004.

Atualmente, com medidas como a rotulagem obrigatória e sistemas de rastreabilidade, a UE pretende contribuir para o restabelecimento da confiança dos consumidores nas entidades reguladoras e proporcionar-lhes a possibilidade de fazer escolhas conscientes.

Os AGM podem ser apenas autorizados na UE se passarem por uma rigorosa avaliação de segurança. A regulamentação europeia (*Eur-Lex*) visa assegurar a proteção da vida, saúde e bem-estar do Homem, proteger o ambiente, defender os interesses dos consumidores e assegurar que o mercado interno europeu funcione eficazmente¹⁶.

Na tabela 2 encontram-se sintetizadas as principais diretivas, regulamentos e recomendações europeias sobre os OGM.

A atuação da EFSA (*European Food Safety Agency*) nesta questão limita-se a dar conselho científico. A EFSA não autoriza OGM. Esta tarefa cabe a cada Estado Membro como gestor de risco¹⁹.

O grupo de trabalho da EFSA sobre os OGM é responsável pelas avaliações científicas de risco dos OGM independentes para a saúde humana, animal e ambiental. Este é composto por cientistas de diferentes áreas como ecologia, microbiologia, toxicologia, fisiologia vegetal e genética molecular¹⁹.

Tabela 2 - Principais Diretivas, regulamentos e recomendações da UE sobre os OGM [adaptado de 17 –19].

Norma	Síntese
Diretiva n.º 2001/18/CE	Pretende clarificar o procedimento de autorização da libertação e da colocação no mercado dos OGM, limita a referida autorização a um período renovável de 10 anos. Estabelece controlos obrigatórios após a comercialização e um mecanismo que permita a modificação, suspensão ou cessação da autorização de comercialização do OGM, caso surjam novas informações relevantes.
Regulamento (EC) n.º 178/2002	Destina-se a assegurar a qualidade de alimentos para consumo humano e/ou animal, garante a livre circulação de alimentos seguros no mercado interno. Existe uma análise de risco dos alimentos independente, um sistema de alerta para ativar, de forma rápida, medidas de restrição ou proibitivas de circulação, medidas de controlo, ou outras. Em casos de risco podem ser, ainda, estabelecidos planos de gestão de risco.
Regulamentos n.ºs 1829/2003 e 1830/2003	Regulamentam os procedimentos de avaliação e autorização, rotulagem e rastreabilidade dos alimentos para Humanos e animais produzidos a partir de OGM durante toda a cadeia alimentar. Impõe uma rotulagem clara que permita ao consumidor fazer escolhas conscientes, com as palavras “geneticamente modificado” ou “produzido a partir de (nome do ingrediente) geneticamente modificado” e a indicação do código identificador único. Determina um limiar mínimo até 0,9% para ser isento de rotulagem no caso da presença acidental ou tecnicamente inevitável de substâncias GM nos alimentos.
Regulamento (CE) n.º 1946/2003	Regula o movimento transfronteiriço de organismos geneticamente modificados da UE para outros países.
Regulamento (CE) n.º 65/2004	Estabelece um sistema para criação e atribuição de identificadores únicos para cada um dos organismos geneticamente modificados comercializados.
Recomendação da Comissão n.º 2010/C 200/01	Define estratégias para garantir a coexistência de culturas geneticamente modificadas com a agricultura convencional e biológica.

A EFSA elabora vários documentos guia para a avaliação do risco dos OGM e derivados destes, em que se explicita o tipo de dados científicos que os candidatos devem incluir nos pedidos de aprovação. O pedido de aprovação de um OGM, em primeira instância, deve ser apresentado à autoridade nacional competente do Estado Membro, que irá encaminhar o pedido à EFSA (de acordo com Regulamento CE 1829/2003). A EFSA avalia as características moleculares, nutricionais e agronómicas, potencial toxicidade, alergenicidade e o potencial impacto ambiental de uma libertação deliberada do produto GM, tendo em conta o uso para importação, processamento ou cultivo¹⁹. Com base na avaliação efetuada, determina uma estimativa de risco inerente a cada característica conhecida do OGM e, caso se considere necessário, é definida uma estratégia de gestão de risco¹⁹.

O quadro legislativo comunitário europeu sobre os OGM é considerado como o mais completo e exigente do mundo em matéria de avaliação de riscos.

II.3 Portugal

Os dados do Relatório de Acompanhamento de 2012 da Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) indicam que, em Portugal, a área de milho GM aumentou 20% relativamente à área semeada em 2011, tendo a região do Alentejo representado 62,5% da área total do país semeada com esta cultura transgénica¹⁴. A evolução das áreas de cultivo de milho GM em Portugal são visíveis na figura 1.

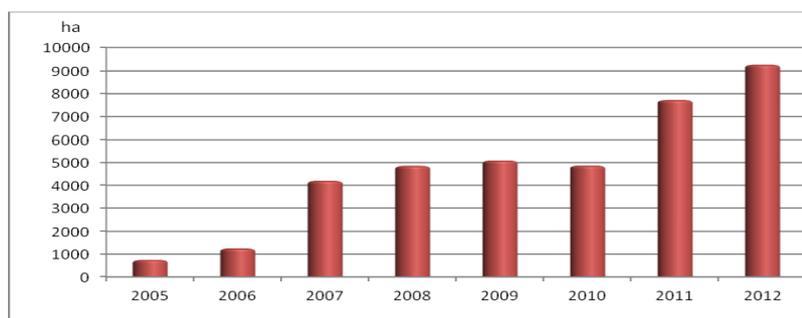


Figura 1 - Evolução das áreas de milho GM plantadas em Portugal de 2005 a 2012¹⁴.

A legislação nacional, atualmente em vigor, no que respeita aos OGM procura, fundamentalmente, transpor as normas europeias para a ordem jurídica interna (tabela 3).

Tabela 3 – Principais diplomas base da legislação nacional acerca dos OGM¹².

Norma	Síntese
Decreto-Lei n.º 88/2010	Regula a produção, controlo, certificação e comercialização de sementes de espécies agrícolas e de espécies hortícolas, com exceção das utilizadas para fins ornamentais.
Portaria n.º 1611/2007	Estabelece as condições e o procedimento para a criação de zonas livres de cultivo de variedades GM.
Decreto-Lei n.º 387/2007	Criação do fundo de compensação destinado a suportar eventuais danos, de natureza económica, derivados da contaminação acidental do cultivo de variedades GM.
Decreto-Lei n.º 160/2005	Regula o cultivo de variedades GM, visando assegurar a sua coexistência com culturas convencionais e com o modo de produção biológico.
Decreto-Lei n.º 154/2004	Estabelece o regime geral do Catálogo Nacional de Variedades.
Decreto-Lei n.º 168/2004	Visa assegurar a execução e garantir o cumprimento do Regulamento (CE) n.º 1830/2003.
Decreto-Lei n.º 7/2004	Aprovação do Protocolo de Cartagena sobre Segurança Biológica.
Decreto-Lei n.º 72/2003	Regula a libertação deliberada no ambiente de OGM. Transpõe para a ordem jurídica interna a Diretiva n.º 2001/18/CE.

A avaliação para inscrição no Catálogo de Variedades admitidas à Certificação de Semente e, conseqüentemente, a sua autorização para comercialização é realizada pela autoridade competente oficial em Portugal, a DGAV¹².

O Decreto-Lei n.º 160/2005 garante a coexistência com culturas designadas convencionais, através de medidas como: o agricultor, antes de iniciar o cultivo, deve participar em ações de formação específicas; deve notificar o cultivo diretamente à DRAP (Direção Regional de Agricultura e Pescas) antes da sementeira; comunicar, por escrito, aos agricultores vizinhos da sua intenção de cultivar variedades GM; deve cumprir as normas técnicas destinadas a minimizar a presença acidental de organismos GM nos campos; cumprir as normas de rastreabilidade e de rotulagem aplicadas aos produtos que são constituídos ou que contêm OGM; facultar o acesso às explorações agrícolas e prestar apoio às entidades oficiais para a realização das ações de controlo e de acompanhamento¹².

Atualmente, em Portugal, apenas estão definidas normas técnicas específicas para a cultura do milho, as quais foram definidas tendo em conta as características fisiológicas desta cultura. Foi elaborado, ainda, um "Manual de Boas Práticas de Coexistência para a Cultura do Milho" no âmbito do projeto AGRO n.º 853¹⁴.

Na tabela 4 listam-se as autoridades nacionais competentes neste campo.

Tabela 4 - Autoridades nacionais no âmbito dos OGM¹².

Autoridade Nacional	Campo de atuação
Agência Portuguesa do Ambiente (APA)	Libertação de OGM no ambiente
Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV)	Alimentos geneticamente modificados para a Alimentação Humana e Animal
Direção-Geral de Agricultura e Desenvolvimento Rural (DGADR)	Sementes geneticamente modificadas

III. Engenharia Genética

A Engenharia Genética é o conjunto de técnicas que envolvem a manipulação artificial de genes de um determinado organismo. Esta manipulação envolve duplicação, transferência, silenciamento e/ou isolamento de genes, com o objetivo de produzir organismos geneticamente melhorados para desempenharem melhor suas funções e produzir substâncias úteis ao homem².

A tecnologia do ácido desoxirribonucleico recombinante (rDNA) permite acelerar o processo natural e casuístico de mutação e ultrapassar a barreira entre espécies, relativamente aos processos clássicos de seleção de culturas².

A engenharia genética utiliza enzimas de restrição (DNAases) com atividade específica e conhecida, que reconhecem e clivam as ligações do DNA em determinadas sequências, isolando, assim, o gene pretendido. Este é inserido num conjunto de genes necessários à regulação e expressão do gene selecionado. O conjunto é inserido em veículos específicos, que são plasmídeos para o transporte dos genes, que vão permitir a inserção do gene na sequência genética alvo²⁰.

Na transgênese de plantas é muito utilizado o plasmídeo da bactéria *Agrobacterium tumefaciens*, normalmente patogénica para as plantas, contudo é-lhe eliminada a sua capacidade de infetar as células. Esta bactéria é capaz de dissolver a parede celular da planta e inserir o seu plasmídeo no genoma da planta²⁰.

No entanto, a utilização de bactérias como meio de transferência não é universal, não permitindo a manipulação genética de todo o tipo de células, só das que lhe são mais sensíveis. Existem alguns processos alternativos. Para a transformação de alguns cereais (designadamente arroz e centeio) utiliza-se bombardeamento balístico, o qual consiste no lançamento a grande velocidade de partículas de tungsténio ou ouro, revestidas com DNA sobre as células a transformar. Nas células animais utiliza-se a eletroporação, em que se expõe as células a impulsos curtos de uma corrente elétrica de alta voltagem ou utiliza-se a técnica da microinjeção, que consiste na introdução do rDNA na célula por uma microagulha².

Apesar das técnicas sofisticadas que hoje dispomos, nem todas as células sujeitas a este procedimento são transformadas com sucesso, sendo sempre necessários procedimentos de separação e purificação para distinguir quais as células modificadas, isto com recurso a genes marcadores (p.ex. genes de resistência a antibióticos)^{2,20}.

De acordo com *Marin e Rocha (2009)*, existem quatro gerações de transgénicos, a primeira corresponde ao desenvolvimento de plantas tolerantes a herbicidas ou com resistência a insetos, entre elas a soja *Roundup Ready*[®]. Na segunda geração procurou-se aumentar a qualidade nutricional das plantas, como o “golden rice”, arroz enriquecido em β -caroteno²¹. Já na terceira, as plantas foram desenvolvidas a fim de imunizar contra doenças e patógenos através da

alimentação, com o objetivo de substituir as vacinas injetáveis. A quarta geração tem por objetivo a produção de substâncias com fins medicinais através de plantas e animais²².

IV. Alimentos geneticamente modificados

O cultivo de espécies GM aumentou 100 vezes, passando de 1,7 milhões de hectares em 1996, para 175,2 milhões de hectares em 2013 demonstrando o potencial da biotecnologia vegetal (Tabela 5)²¹.

Dos 27 países que plantaram plantas GM em 2013, 19 eram países em vias de desenvolvimento e 8 desenvolvidos. Os EUA são o país líder na produção de AGM, enquanto o Brasil ocupa a segunda posição. É nos países em vias de desenvolvimento, com os pequenos agricultores e com poucos recursos, que se verifica um crescimento maior nas áreas cultivadas²¹.

Apesar das rígidas medidas regulamentares europeias, 5 países, Espanha, Portugal, República Checa, Eslováquia e Roménia, plantaram cerca de 130 mil hectares de milho *Bt*, um *record*, que corresponde a um aumento de 13% de 2011 a 2012²¹.

As culturas mais utilizadas são o milho, o algodão e a soja. A maioria dos alimentos presentes nos supermercados europeus não são geneticamente modificados, o que não invalida que a engenharia genética esteja envolvida na produção dos alimentos na UE²³.

Em função do tipo de alimento as variações genéticas realizadas são variáveis (Figura 2).

Tabela 5 – Dados das culturas comercializadas em 2013 [adaptado de 3].

	País	Área (Mh)	Culturas GM
1	EUA	70,1	Milho, algodão, colza, beterraba doce, papaia, abóbora
2	Brasil	40,3	Soja, milho, algodão
3	Argentina	24,4	Soja, milho, algodão
4	Índia	11,0	Algodão
5	Canadá	10,8	Colza, milho, soja, beterraba doce
6	China	4,2	Algodão, papaia, tomate, pimentão doce
7	Paraguai	3,6	Soja, milho, algodão
8	África do Sul	2,9	Milho, soja, algodão
9	Paquistão	2,8	Algodão
10	Uruguai	1,5	Soja, milho
11	Bolívia	1,0	Soja
12	Filipinas	0,8	Milho
13	Austrália	0,6	Algodão, colza
14	Burkina Faso	0,5	Algodão
15	Myan-mar	0,3	Algodão
16	Espanha	<0,1	Milho
17	México	<0,1	Algodão, milho
18	Colômbia	<0,1	Algodão, milho
19	Sudão	<0,1	Milho
20	Chile	<0,1	Milho, soja, colza
21	Honduras	<0,1	Milho
22	Portugal	<0,1	Milho
23	Cuba	<0,1	Milho
24	República Checa	<0,1	Milho
25	Costa Rica	<0,1	Algodão, soja
26	Roménia	<0,1	Milho
27	Eslováquia	<0,1	Milho
TOTAL		175,2 milhões de hectares	

Figura 2 - Modificações genéticas realizadas em alimentos.



V. Aplicações: *Pharming*

A quarta geração de OGM baseia-se no *Pharming*, que resulta da junção dos conceitos “farming” e “pharmaceuticals”, ou seja, agricultura e a área farmacêutica unidas, duas realidades antagônicas à partida⁷. Baseia-se na produção de proteínas recombinantes farmacêuticas através plantas ou animais transgênicos com recurso à engenharia genética²².

Pharming tem sido aplicado em plantas como o milho, arroz, soja e tabaco, e também em animais como cabras, porcos, ovelhas, coelhos e galinhas⁷.

Espera-se que com esta nova tecnologia se possa criar fármacos novos, melhores e mais económicos. Contudo, mantêm-se questões acerca da escolha do tipo de organismo, planta ou animal, questões ambientais e farmacovigilância, questões regulamentares, questões sociais e morais⁷.

V.1 Plantas

As plantas transgênicas têm provado serem sistemas de uso versátil na produção de diferentes tipos de proteínas, incluindo os anticorpos, vacinas para uso humano e veterinário, hormonas, produtos sanguíneos, enzimas e também nutracêuticos²².

A utilização de plantas para a produção de vacinas tem particular interesse devido ao seu baixo custo e facilidade de produção, pois as plantas podem ser produzidas em maior escala que outros sistemas. Em termos de segurança, têm um baixo risco de contaminação de humanos e animais²².

Porém, estes sistemas apresentam limitações, como a incapacidade de produzir proteínas complexas ou o elevado custo inicial/operacional, assim como, o tempo que demora o desenvolvimento do produto em questão²².

Muitas vacinas, anticorpos e proteínas terapêuticas derivadas de plantas têm sido produzidas, no entanto existem poucas disponíveis comercialmente²¹. Certas proteínas, como a eritropoietina, são expressas em sementes ou folhas de plantas recombinantes⁷.

As vacinas produzidas em plantas são muito estáveis, particularmente, as que são produzidas a partir de sementes ou frutos, o que significa que serão mais fáceis de armazenar e distribuir. A sua estabilidade é especialmente importante em países em desenvolvimento em que não existem cadeias de refrigeração contínuas no trajeto de distribuição das vacinas. As plantas podem ser cultivadas rapidamente, permitindo o desenvolvimento de respostas rápidas em casos de pandemias²⁴.

O milho é atualmente dos cereais mais plantados do Mundo, existindo uma grande diversidade genética e fenotípica utilizadas na alimentação e para a extração de bioprodutos (por

exemplo, óleo ou amido). Em comparação com outras plantas, o milho tem vantagens que fazem com que seja mais utilizado na produção de proteínas, como o facto de ter casca, o que reduz as infeções bacterianas. Quando dessecado, o armazenamento a longo prazo é económico, pois o milho é estável, não alergénico e não tóxico. Este não tem mecanismos naturais de dispersão de sementes pois, encontram-se retidas na espiga, havendo um risco de contaminação menor do que noutras plantas². No entanto, existem alguns inconvenientes na utilização de milho como planta produtora de fármacos: risco do consumo acidental das sementes de milho, a polinização aberta, entre outros²².

No entanto, a produção de proteínas farmacêuticas em plantas só atingirá o seu auge se os produtos obtidos cumprirem altos padrões de qualidade. Desta forma, as proteínas recombinantes poderão ser aprovadas e utilizadas em ensaios clínicos/tratamentos após extensas as avaliações regulamentares.

V.2 Animais

A produção e preservação dos animais domésticos GM é trabalhosa, cara, requer avançadas técnicas de engenharia e é questionável do ponto de vista do bem-estar animal. Por estas razões, o desenvolvimento de animais domésticos GM para produção de alimentos fica muito atrás em relação a aplicações muito mais rentáveis, principalmente na área da Medicina²⁵.

A título de exemplo, as ovelhas são transformadas para a expressão dos fatores VIII e IX, necessários ao tratamento da hemofilia⁷. As galinhas, as vacas e as cabras transgénicas são utilizadas para a produção de anticorpos monoclonais⁷.

Em 2006, a Agência Europeia do Medicamento (EMA) aprovou o primeiro medicamento produzido a partir de um animal geneticamente modificado na Europa. O fármaco, *Atryn*[®], é extraído do leite de cabras geneticamente modificadas de forma a transportarem o gene humano anti-trombina, que codifica uma proteína anticoagulante. É um injetável e utiliza-se em alternativa aos anticoagulantes orais em doentes com tendência a formar coágulos facilmente numa situação de cirurgia²⁶.

Os novos métodos de manipulação de genes permitem obter proteínas de interesse, nutracêuticos e/ou alimentos funcionais que poderão vir a ser ferramentas essencialmente de prevenção, mas também, de manutenção/cura de doenças de forma individualizada. A conjugação dos conhecimentos acerca da epigenómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, bioestatística avançada, entre outras áreas de conhecimento, com a alimentação do indivíduo e o seu estado de saúde permitem conhecer os mecanismos de atuação dos alimentos/nutrientes e, assim, vir a promover a saúde e a tratar doenças²⁷.

VI. Vantagens e desvantagens

A manipulação genética possui inúmeras vantagens sobre os métodos tradicionais para o desenvolvimento de alimentos melhorados, permitindo uma mais vasta seleção de características para possíveis melhorias. Estas vantagens poderão, por sua vez, conduzir a variados benefícios para o consumidor, indústria, agricultura e meio ambiente, especialmente a longo prazo (Tabela 6). No entanto, os riscos associados à manipulação genética são inúmeros, imprevisíveis, e só em estudos de longo prazo podem ser representativos das consequências destes alimentos (Tabela 7).

As técnicas biotecnológicas atuais tornam este processo mais exato e seguro, diminuindo a ocorrência de mutações não intencionais²⁸.

Tabela 6 - Potenciais benefícios da modificação genética de alimentos.

Vantagens	
Resistência a herbicidas, insetos ou doenças ² .	
É necessária uma menor mão-de-obra, mais rápida e com reduzidos custos de produção ²⁹ .	
Exploração agrícola	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Permite eliminar ervas daninhas suscetíveis aos herbicidas, mantendo a espécie GM resistente². ✓ Elevados rendimentos, com utilização reduzida de pesticidas¹⁹. Alegadamente, utilizam-se herbicidas de largo espectro, amigos do ambiente em menor concentração e com maior eficácia². Tolerância ao stress: cultivo em ambientes adversos, como crescimento em condições de seca, temperaturas extremas, salinidade ou inundações²⁹.
Exploração animal	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Elevados rendimentos na exploração animal, com uma maior resistência à doença e uma elevada taxa de conversão⁴. É o caso do salmão transgénico que cresce 2 vezes mais rápido que o salmão convencional³⁰. ✓ Seleção do sexo do animal. Nas indústrias de ovos, permite a seleção maioritária de fêmeas e diminuição da necessidade de castração ou eliminação de machos³¹. ✓ Células, tecidos e órgãos para xeno-transplantação de porcos GM³¹. ✓ Modelos para estudo de doenças humanas²⁸. ✓ Vacas com glândulas mamárias com uma substância antibacteriana contra uma das principais causas da mastite³¹. ✓ Tolerância a águas frias ou a diferentes graus de salinidade das águas, permitindo a expansão do comércio de espécies importantes³¹. ✓ Biossensores: os peixes transgénicos têm sido utilizados como biossensores sensíveis a toxinas e contaminações químicas das águas^{4,31}.

Vantagens [cont.]	
Ambiente	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Os peixes GM podem ser uma forma mais produtiva de produzir alimento e poluem menos devido à libertação de menos excreções ²⁸. ✓ As práticas de agricultura são responsáveis por um quarto das emissões de gases com efeito de estufa global e aumentam o risco de erosão do solo. Muitas culturas GM, requerem uma menor ou nenhuma manutenção, garantindo uma menor erosão dos solos, menor utilização de combustíveis fósseis e menores emissões de gases prejudiciais ³². ✓ A utilização de culturas resistentes a herbicidas permite reduzir a utilização de pesticidas, reduzindo a contaminação das águas por estes ³². ✓ As culturas podem ser modificadas de forma a crescerem em ambientes de seca, o que poderá evitar a desertificação de certas zonas do mundo ³².
Indústria alimentar	<ul style="list-style-type: none"> ✓ A utilização de métodos biotecnológicos na produção de aditivos, vitaminas, aminoácidos e enzimas são muitas. Os microrganismos utilizados crescem rapidamente e são, na maioria dos casos, fáceis criar em cultura. São, também, melhores para o ambiente do que os métodos químicos ou sintéticos, sendo que os desperdícios da produção são facilmente biodegradáveis, com um impacto reduzido nas águas residuais³³.
	Possibilidade de aumentar a qualidade dos alimentos, pela remoção de alergénios ou alteração do perfil nutricional (por exemplo, aumento dos teores em vitamina A no arroz, ajudando a prevenir a cegueira nos países Asiáticos) ⁴ .
	Novos produtos e fármacos para uso humano e veterinário, expressão de genes para anticorpos monoclonais, lisozimas, hormonas do crescimento ou insulina ⁴ . A insulina recombinante pode ser produzida na <i>E.Coli</i> pela inserção do gene do precursor da insulina na bactéria ³⁴ .
	Melhoria dos atributos sensoriais dos alimentos (por exemplo: aroma, sabor, textura, etc.) ⁴ .
	Permite que a agricultura seja mais sustentável, com a potencialidade de proteger a biodiversidade, as águas, solos, apesar do elevado ritmo de crescimento da população humana. No contexto socioeconómico poderá ajudar a erradicar a pobreza extrema nos países em desenvolvimento e manter a qualidade da saúde humana ^{25,29,32} .

Na tabela 7 descrevem-se os principais inconvenientes do cultivo/criação de espécies transgênicas para alimento.

Tabela 7 - Potenciais riscos dos AGM.

Desvantagens	
Transferência de genes: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Para as células ou bactérias no nosso sistema digestivo que possa vir a ser prejudicial à saúde humana. É particularmente relevante, se os genes transferidos conferirem resistência a antibióticos, ou se levarem à criação de novos vírus e novas toxinas ^{7,10,15,25}. ✓ <i>Outcrossing</i>/contaminação: capacidade dos OGM introduzirem gene GM em populações selvagens (<i>wild</i>) de plantas daninhas, quer por transporte de sementes pelo vento ou por polinização cruzada. Foram detetados vestígios de milho GM aprovado apenas para ração animal em milho para consumo humano nos USA ^{2,15,24,25}. 	
Efeitos indesejados variáveis, ou seja, são efeitos insercionais relacionados com o local de inserção do gene, e/ou efeitos secundários relacionados com a natureza dos produtos resultantes da expressão genética – fenótipos patogénicos. Ambos podem resultar em silenciamento do gene ou toxicidade ^{4,15} .	
Bioacumulação de toxinas ³⁵ e risco de interferência com toda a cadeia alimentar ¹⁰ .	
Alimentos de menor qualidade ²³ .	
Alergenicidade ²⁵ . Por exemplo, para produzir feijões de soja modificados com genes da noz brasileira verificou-se que também tinha sido transferida a alergenicidade à noz brasileira ²⁰ .	
Coexistência: será possível existir em simultâneo uma espécie GM e uma selvagem, sem que haja contaminação ^{7,10} .	
Suscetibilidade de organismos não-alvo (p.ex. insetos que não são pragas), como animais importantes ao ciclo de polinização, como as abelhas ¹⁰ .	
A transgênese implica uma maior probabilidade de defeitos fisiológicos no organismo ²⁸ .	
Exploração agrícola	<p>Fertilização cruzada e transferência de pólen entre culturas selvagens e GM ². Aumento do uso de pesticidas: o uso exclusivo de culturas herbicidas-tolerantes GM poderá tornar os agricultores dependentes desses químicos ²³ de uma determinada empresa, que com o passar do tempo tornam-se tolerantes, o que implica uma maior quantidade de herbicida ^{10,25}.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Aumento de pragas secundárias após a utilização de culturas GM, o que implica um maior uso de herbicidas, ou seja, em quantidade semelhante às usadas em culturas não-GM ²⁵. ✓ Diminuição da rotação entre culturas nos terrenos ¹⁵. ✓ Segundo <i>Azadi e Ho</i> ²⁵, a maioria das culturas GM não tem rendimentos superiores pois são necessárias condições ótimas, que não existem nos agricultores de pequena escala.
Exploração animal	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Potencial entrada dos animais GM para o mercado alimentar, que deve ser controlada por sistemas de confinamento dos animais, listar as espécies que o Homem pode caçar ou pescar, controlo da comercialização de animais vivos ou mortos ⁴. ✓ Dificuldade em controlar a reprodução entre espécies GM e não-GM ²⁸. ✓ A utilização de animais para xeno-transplantação em humanos, pode tornar os animais, como o porco, mais suscetíveis a vírus humanos e vice-versa ⁴. ✓ Utilizando a clonagem como técnica de obtenção de OGM envolvem elevadas taxas de mortalidade ou defeitos morfológicos ou metabólicos ⁴.

Desvantagens [cont.]	
Ambiente	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Risco de contaminação da cadeia alimentar⁷. ✓ Possibilidade dos animais GM escaparem e competirem ou se reproduzirem com parentes selvagens, apesar de remota³¹. No entanto, com os peixes GM é quase inevitável que, se comercializados, uma parte irá escapar para a Natureza (a esterilização dos peixes GM poderia solucionar esta questão). ✓ Risco da planta GM se tornar uma erva daninha, passando a destruir outras culturas ou plantas nativas. Porém as características que tornam uma planta daninha são um sistema complexo e, por isso, é altamente improvável que ocorra uma alteração genética e que a sua disseminação seja incontrolável². ✓ Possibilidade de criação de novos vírus e toxinas²⁵. ✓ Persistência do gene após a colheita¹⁵. ✓ Alterações nos solos e águas²⁰.
Acesso limitado aos OGM devido à proteção por patente destes produtos, podendo resultar numa redução da biodiversidade (p.ex, a redução da variedade de sementes) ⁷ .	
<p>Questões de ordem ética^{7,25}:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Os consumidores têm o direito de saber o que estão a comer. A falta de rotulagem em certos países, não possibilita os consumidores de fazerem escolhas alimentares conscientes. Nos EUA, estes alimentos não têm qualquer rotulagem diferente. • Relação dúbia entre empresas multinacionais que dominam este sector, que investiram muito nesta tecnologia^{25,31}, cientistas, agricultores e agências regulamentares. 	

VII. Gestão do risco: Biossegurança

O conceito de “equivalência substancial” é o princípio base para a avaliação da segurança dos AGM e consiste na comparação destes com controlos adequados (ou comparadores), tendo como pressuposto que os alimentos obtidos por métodos tradicionais têm uma longa história de uso seguro para os consumidores e para o ambiente²⁰. Segundo este princípio, os alimentos derivados da biotecnologia são distribuídos em 3 categorias:

1. produtos que se demonstrou serem substancialmente equivalentes a alimentos ou componentes alimentares já existentes;
2. produtos que são substancialmente equivalentes a alimentos ou componentes alimentares existentes, exceto no que diz respeito a diferenças bem definidas;
3. produtos que não são substancialmente equivalentes a alimentos ou componentes alimentares existentes (quando se identificam diferenças, são necessários extensos testes de alimentação animal e toxicológicos)²⁰.

Existem riscos associados à tecnologia de produção de organismos transgênicos, desde o processo de investigação e produção destes alimentos até ao momento em que chega ao consumidor final e as consequências subsequentes. Assim, surgiu a necessidade de implementação de sistemas de gestão de risco, na preparação e desenvolvimento das espécies

GM, na autorização de entrada no mercado, na comercialização, ou seja, ao longo do ciclo de vida dos AGM²⁰.

A utilização de plantas GM para, por exemplo a produção de fármacos, exige uma análise rigorosa. As plantas desenvolvem-se no meio ambiente podendo contaminar as espécies selvagens e atingir não intencionalmente outras espécies. E, especificamente, se a planta for produtora de fármacos, torna-se imperativo avaliar o risco de tais produtos para o Homem²². O cultivo das sementes GM deve ser realizado sob total controlo, com medidas de isolamento e de contenção adequados a fim de impedir contaminações da cadeia alimentar. Estas medidas estão definidas nas práticas de controlo de qualidade para as áreas de isolamento e de contenção²².

Animais GM levantam questões distintas relacionadas com a entrada destes para o meio ambiente e de segurança alimentar. A avaliação dos riscos de uma eventual evasão para o meio ambiente deve ser feita caso a caso, de acordo com a modificação genética em causa e as condições ambientais locais. Esta avaliação baseia-se numa confrontação do animal com o seu comparador, acerca do potencial para ocorrer fluxo de genes para espécies selvagens e acerca do risco do animal GM se evadir e estabelecer-se num novo ecossistema. São necessárias medidas de confinamento dos animais e dos seus gâmetas viáveis e garantir que não escapem ou que não se possam reproduzir. Neste sentido, será necessário desenvolver e validar métodos para a esterilização dos animais GM, particularmente nos peixes⁴.

A gestão de risco envolve várias etapas (Figura 3), sendo que a segurança do produto final é avaliada caso-a-caso e a quantidade de testes realizados é dependente do conhecimento acerca do produto expresso³⁶.

Apesar da ausência de estudos, desde 2012, está a decorrer até novembro de 2015 o programa GRACE (*GMO Risk Assessment and Communication of Evidence*) (Figura 4). Trata da averiguação dos elementos de avaliação de risco de OGM, bem como, da revisão e da comunicação dos dados recolhidos sobre a biossegurança dos OGM. O programa inclui testes em alimentação animal, para vir a decidir se ensaios clínicos de 90 dias em animais serão obrigatórios³⁷.



Figura 3 - Ciclo de Gestão de Risco [adaptado de ⁴ e ³⁶].



Figura 4 – GRACE³⁷.

VII.1 Identificação do risco

Este é o primeiro passo da gestão de risco. Consiste da análise de um conjunto de dados que possam resultar em potenciais efeitos adversos:

- a. Baseado no princípio da equivalência substancial, realiza-se uma completa comparação com a substância obtida tradicionalmente ou comparador para identificar eventuais diferenças com implicações de segurança para o consumidor, em que pretende afirmar que os produtos são, pelo menos, tão seguros quanto os produtos tradicionais ou comparadores que possam substituir na dieta⁴. Esta comparação inclui tanto características fenotípicas, bem como uma análise composicional e caracterização molecular da construção genética (sequências terminadoras, local de inserção do gene, nº de cópias, ...). No âmbito da segurança dos produtos GM, deve distinguir-se aqueles que se destinam à alimentação, os produtos farmacêuticos e os produtos para finalidades industriais⁴.
- b. Na avaliação da alergenicidade procura-se avaliar se ocorre a introdução de potenciais novas alergias ou provocação de alergias já existentes, bem como intolerâncias alimentares. Não há um parâmetro para determinar alergenicidade, mas sim a conjugação de vários métodos, como sejam, a origem do gene, de homologia da sequência, testes em animais, entre outros⁴.
- c. A transferência de genes pode ocorrer por via horizontal ou por recombinação:
 - Via horizontal: é efetuada através da ingestão de alimentos com material genético que não é totalmente degradado pelo sistema digestivo (SD), como nos ratos ou porcos. Deve-se assumir que o nosso SD, também pode não degradar bem estes fragmentos podendo ser absorvidos pela microflora intestinal ou pelas células somáticas intestinais, particularmente, no caso da transferência de genes marcadores que codificam resistência a antibióticos.
 - Via recombinação: consiste na introdução inadvertida de sequências genéticas da bactéria hospedeira, não relacionadas com o gene-alvo. Isto pode resultar em danos não planeados, até mesmo na criação de novos vírus infecciosos⁴.
- d. Efeitos não intencionais: insercionais ou secundários. Detetados pela análise fenotípica e composicional relativamente a um comparador. No futuro a análise composicional será baseado no *profiling* dos AGM, através do uso dos conhecimentos da genómica,

proteômica e metabolômica para detetar as diferenças nos organismos modificados geneticamente em relação aos seus produtos de transcrição, proteínas e metabolitos, respetivamente⁴.

VII.2 Avaliação da exposição

Consiste na avaliação da ingestão alimentar (*food intake*), ou seja, a quantidade de um alimento ou substância que um indivíduo ou população deve ingerir. Pode ser uma análise qualitativa ou quantitativa e, considera o modo de preparação do alimento, a determinação da quantidade de alimentos que serão substituídos pelo AGM, com base em padrões de consumo de determinados grupos populacionais, a biodisponibilidade no SD e modelos probabilísticos para prever com maior precisão este parâmetro. Dependendo da finalidade do produto GM, como seja a importação, transformação, alimentação humana, ração e / ou cultivo, os níveis de exposição ao AGM serão variáveis.

VII.3 Caracterização do risco

O passo final do processo de avaliação de risco consiste em integrar os resultados da caracterização toxicológica e avaliações nutricionais de forma a atingir uma conclusão geral acerca da segurança do alimento (Figura 5).

Se após esta avaliação completa de segurança os AGM não se revelarem de acordo com o seu padrão de segurança, este não poderá ser aprovado para comercialização.

Avaliação toxicológica integrada

Teoricamente a criação de animais GM pode levar à introdução de muitas novas proteínas sem historial de uso seguro na alimentação humana, sendo que a análise de novas proteínas requer procedimentos completos de avaliação toxicológica. Dependendo do caso, poderão ser utilizados os métodos tradicionais, como seja o aumento de uma dada proteína derivada de uma construção genética, ou poderão ser necessários estudos adicionais em animais, por exemplo, se os níveis endógenos de proteínas nos AGM estiverem muito acima dos limites fisiológicos.

Avaliação nutricional integrada

Baseia-se essencialmente na análise da composição (especialmente macro-, micro- e antinutrientes) e nas taxas de consumos estimadas. As diferenças entre o produto GM e o seu comparador são avaliadas para o consumidor em geral e, também, para grupos de consumidores específicos, de acordo com a sua localização geográfica e/ou estado fisiológico. Tanto o excesso como o défice de um micronutriente pode causar problemas de saúde, o que revela a importância destas análises.

Figura 5 - Descrição das avaliações toxicológica e nutricional integrada⁴.

VII.4 Monitorização pós-comercialização

A monitorização pós-comercialização consiste na utilização de medidas para controlar e verificar a eficácia das medidas de gestão de risco e para permitir mudanças na estratégia de gestão de risco do OGM, se surgirem novos dados de segurança. Esta é uma medida aplicável em circunstâncias específicas. A sua necessidade, utilidade e exequibilidade devem ser consideradas caso a caso. Permite essencialmente obter informações acerca de potenciais efeitos adversos a longo prazo ou inesperados ou, ainda, potenciais benefícios dos AGM⁴.

Para as substâncias derivadas de animais GM, os sistemas de vigilância são aplicados para monitorizar quaisquer efeitos secundários não desejados das substâncias medicinais isoladas e não detetados na fase de pré-comercialização. A entrada no mercado destas espécies vivas manipuladas geneticamente necessita sempre de uma monitorização contínua para o controlo de evasões inesperadas para o meio ambiente²⁵.

O RASFF (*Rapid Alert System for Food and Feed*) é um sistema de alerta rápido para a notificação de um risco direto ou indireto para a saúde humana, veiculado pelos géneros alimentícios ou alimentos para animais (Figura 6). Este sistema inclui os Estados Membros da UE, a Comissão Europeia e a Autoridade Competente de cada Estado Membro³⁸.

A rastreabilidade facilita a retirada de um produto do mercado, caso haja risco inesperado e visa apoiar a monitorização dos potenciais efeitos na saúde humana, animal e ambiental ³⁹. O estabelecimento de sistemas de rastreabilidade permite distinguir os produtos com a sua segurança verificada dos que não foram avaliados, devem incluir informações acerca da origem do produto GM, a sequência de inserção e as regiões flanqueadoras e acerca do seu comparador. Esta medida inclui, ainda, a rotulagem dos produtos para que os consumidores possam associar os produtos GM aos seus efeitos benéficos ou adversos.

As tecnologias GM requerem uma educação da população e treino dos consumidores e dos agricultores para uma escolha consciente²³.



Figura 6 - RASFF³⁸.

VIII. Caso controverso: Monsanto

A Monsanto é a empresa responsável pelo desenvolvimento e comercialização na agricultura mundial, desde 1974, do herbicida *Roundup*. Este é um organofosforado de amplo espectro cuja substância ativa é o glifosato (N-fosfometil-glicina), patenteado como um agente quelante. É o herbicida mais usado no mundo, aplicado após a planta ter emergido do solo (pós-emergente) e de ação não seletiva, usado em combinação com espécies tolerantes a este.

Devido à sua semelhança estrutural com a glicina, o glifosato não é eliminado pela planta. Atua por inibição da enzima enolpiruvil chiquimato-3-fosfato sintetase no ciclo do ácido chiquímico, culminando na diminuição da biossíntese de aminoácidos aromáticos essenciais, havendo, portanto, um crescimento atrofiado das plantas⁴⁰. A via do ácido chiquímico é específica para plantas e alguns microrganismos, assim, a ausência desta via em mamíferos pode explicar a baixa toxicidade do glifosato para os organismos não alvo⁴¹.

O milho produzido com este herbicida fica mais fraco e menos nutritivo, bem como os animais que se alimentam deste e, os seus derivados terão graves défices nutritivos¹⁰.

*Séralini et. al.*⁴² desenvolveram o primeiro estudo a longo prazo da toxicidade do herbicida *Roundup* e GM *Roundup* tolerante, ambos da Monsanto. Os ratos foram alimentados durante 2 anos com o milho NK603 num grupo e noutro com o herbicida adicionado. Resultou em graves nefropatias, mortalidade dependente do sexo significativa, tumores mamários nas fêmeas e problemas de fígados nos machos (Figura 7)^{42,43}.

No entanto, este estudo foi recolhido pela revista que o publicou a *Food and Chemical Toxicology*, após várias críticas ao baixo número de animais utilizados no ensaio, ao facto da espécie utilizada já demonstrar tendência para o desenvolvimento de tumores, entre outras críticas⁴⁴.



Figura 7- Resultados do estudo de *Séralini et. al.*⁴².

IX. Conclusão

Desde a primeira vez que foram cultivadas espécies GM, em 1996, a biotecnologia vegetal tem tido um contributo essencial na agricultura moderna⁴⁵. Hoje, as culturas vegetais GM mais utilizadas são o milho, algodão e a soja e os EUA e o Brasil são os países que mais cultivam espécies GM³. A nível global existe um crescimento de mais de 100 vezes no cultivo de espécies GM, no qual Portugal também está incluído, cultivando milho GM²¹.

O número de espécies de animais domésticos e peixes transformados tem aumentado e, atualmente, estão perto de atingir as prateleiras dos nossos supermercados^{28,30}.

No entanto desde cedo este tema suscitou discussões e controvérsia culminando em legislações muito díspares a nível mundial, apesar de todos os esforços para harmonização internacional.

A manipulação genética encerra um potencial enorme para a Humanidade, na medicina, agricultura e indústria alimentar. Os alimentos geneticamente modificados no curto prazo proporcionam a melhoria da produção, mais rápida, económica, produtos de maior qualidade, e a criação de novos produtos com novas aplicações⁴. Particularmente na saúde, são produzidos fármacos com base nestes sistemas transgénicos de forma a expressarem uma proteína de interesse terapêutico e este é um caminho no futuro da investigação de novos fármacos.

No entanto, os OGM são um monopólio que tem sido explorado economicamente por capitais privados com interesses dúbios, o que gera uma desconfiança na tecnologia. Os perigos genéticos e imunológicos da transgénese são uma realidade, que tornam imperativa a necessidade de mais investigação científica independente, com estudos a longo prazo e o desenvolvimento de métodos mais acurados e validados para a quantificação do risco⁴. Deste modo, é essencial identificar todos os potenciais riscos, avaliar a exposição Humana e ambiental, caracterizar o risco do ponto de vista nutricional e toxicológico, e manter um sistema de vigilância pós-comercialização ativo e funcional, bem como, um sistema de rastreabilidade eficaz para a resolução de qualquer situação o mais rapidamente possível. São necessárias mais informações e estudos científicos credíveis e independentes acerca dos AGM.

Os potenciais benefícios nutricionais e de saúde da engenharia genética são inúmeros, se for desenvolvida e gerida em proveito da humanidade e do ambiente. Poderão ser parte da solução para a crescente população mundial, poderá contribuir para suprimir a fome e a malnutrição no futuro. Porém o problema porventura não será a escassez de alimentos, mas a sua distribuição injusta²⁰.

A informação é um recurso que hoje está disponível e acessível a todos, é a base para um escolha independente e fundamentada em prol do benefício da sociedade e de cada um.

X. Referências Bibliográficas

1. OMS - Genetically modified (GM) foods. at http://www.who.int/topics/food_genetically_modified/en/. [22.02.14]
2. Macedo, Ângela, et. al. - Biotecnologias Alimentos. in: Mota, N. & Lima, M. - Biotecnologia: Fundamentos e Aplicações. LIDEL, 2003, 431–471.
3. ISAAA - Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2013, 2013, at <http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/46/executivesummary/default.asp>. [30.03.14]
4. FAO/WHO - FAO/WHO Expert Consultation on the Safety Assessment of Foods Derived from Genetically Modified Animals, including Fish, 2003, [22.02.14].
5. ONU UNEP - The Cartagena Protocol, 2012, at <http://bch.cbd.int/protocol/background/> [15.05.14]
6. ISAAA - ISAAA Brief: Infographic, 2013, at <http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/46/infographic/default.asp> [30.03.14]
7. Engelhard, M., et. al. - F. Pharming A New Branch of Biotechnology, 2007, at http://www.ea-aw.de/fileadmin/downloads/Graue_Reihe/GR_43_Pharming_062007.pdf [15.05.14]
8. Stein, A. J.; Rodríguez-Cerezo, E. - The global pipeline of new GM crops Implications of asynchronous approval for international trade. European Commission- Joint Research Centre, 2009, 1-114.
9. Pew Initiative on Food and Biotechnology - Guide to U . S . Regulation of Genetically Modified Food and Agricultural Biotechnology Products, 2001, 1-36.
10. Null, G. - Seeds Of Death: Monsanto Exposed, 2012, at <http://www.youtube.com/watch?v=Mjflw2XXdBU>
11. FDA - National Environmental Policy Act. at http://www.fda.gov/about/office_org/headquarters_offices/ast/licenses_permits/html/nepa/
12. Direção-Geral de Alimentação e Veterinária - OGM - Enquadramento Legal. at <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=3664809&cboui=3664809>
13. GMO Compass - GMO Labelling: Guidelines, Food products which must be labelled, 2007, at http://www.gmo-compass.org/eng/regulation/labelling/51.gmo_labelling_these_products_labelled.html
14. Carvalho, P. C.; Mourão, C. - Coexistência entre culturas GM e outros métodos de produção agrícola - Relatório De Acompanhamento 2012. DGAV, 2013, 1-36.
15. WHO - 20 Questions On Genetically Modified(GM) Foods; 1–8.

16. Morgado, A.; Caetano, J. - Legislação sobre OGM: Segurança Alimentar ou Protecção? . Nação e Defesa, 125, 2010,193–208.
17. European Comission - Legislation on GMO cultivation. at http://ec.europa.eu/food/plant/gmo/legislation/index_en.html. [22.02.14]
18. Dona, A.; Arvanitoyannis - I. S. Health risks of genetically modified foods, Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 49, 2009,164–75.
19. EFSA - Genetically Modified Organisms. at <http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/gmo.htm> [2.03.14]
20. Moutinho, C., et. al. - Alimentos transgênicos: questões de biosegurança, 2008.
21. Clarke, J. L.; Zhang, P. - Plant biotechnology for food security and bioeconomy. Plant Molecular Biology, 83, 2013, 1–3.
22. Marin, V. A.; Rocha, D. R. -Transgênicos – Plantas Produtoras de Fármacos (PPF). Ciência & Saúde Colectiva, 2009, 3339–3347.
23. GMO Compass - Overview: Foods, Genetic Engineering, and Labelling. at http://www.gmo-compass.org/eng/grocery_shopping/processed_foods/26.overview_foods_genetic_engineering_labelling.html [18.04.14]
24. Pharma-Planta - Pharma-Planta project. at <http://www.pharma-planta.net/> [21.05.14]
25. Azadi, H.; Ho, P. - Genetically modified and organic crops in developing countries: a review of options for food security - Biotechnology Advances. 28, 2010, 160–8.
26. BBC news - Go-ahead for “pharmed” goat drug, 2006, at <http://news.bbc.co.uk/2/hi/science/nature/5041298.stm> [20.05.14]
27. Norheim, F. et. al. - Molecular nutrition research: the modern way of performing nutritional science. Nutrients, 4, 2012,1898–944.
28. Forabosco, F.,et. al. - Genetically modified farm animals and fish in agriculture: A review. Livestock. Science, 153, 2013, 1–9.
29. Farre, G.,et. al. - Nutritionally enhanced crops and food security: scientific achievements versus political expediency. Current Opinion in Biotechnology, 22, 2011, 245–51.
30. Heidi, L. - Transgenic salmon nears approval - News. Nature, 497, 2013, 17.
31. McColl, K., et. al. - Role of genetically engineered animals in future food production. Australian Veterinary Journal, 91, 2013, 113–7.
32. GMO Compass - Sustainable farming. at http://www.gmo-compass.org/eng/agri_biotechnology/sustainability/553.is_sustainable_farming.html [18.04.14]
33. GMO Compass - GM Microorganisms Taking the Place of Chemical Factories, 2006, at <http://www.gmo->

- compass.org/eng/grocery_shopping/ingredients_additives/36.gm_microorganisms_taking_place_chemical_factories.html [13.04.14]
34. FAPEMIG - Mares Guia. at <http://www.fapemig.br/premio/mares-guia/> [21.03.14]
 35. GMO Compass - Maize. at http://www.gmo-compass.org/eng/grocery_shopping/crops/18.genetically_modified_maize_eu.html [13.04.14]
 36. EFSA Panel on GMO - Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified - EFSA Journal. 8, 2010, 1-111.
 37. GRACE Consortium - GRACE - 2012, at <http://www.grace-fp7.eu/content/grace-brief> [16.05.14]
 38. DGAV - RASFF. at <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?actualmenu=9469357&generico=9468824&cboui=9468824> [15.06.14]
 39. Rozin, P., et. al. - European and American perspectives on the meaning of natural - Appetite, 59, 2012, 448–455.
 40. FAO/WHO - Data Sheets On Pesticides - Glyphosate - Data Sheets on Pesticides, at http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest91_e.html [21.05.14]
 41. NPIC - Glyphosate-Technical Fact Sheet, 2010, at <http://npic.orst.edu/factsheets/glyphotech.html> [21.05.14].
 42. Séralini, G.E. et. al. - Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize - Food and Chemical Toxicology. 50, 2012, 4221–31 .
 43. Martinelli, L., et. al. - Science, safety, and trust: the case of transgenic food - Croatian Medical Journal. 54, 2013, 91–96.
 44. Andrews, J. - Journal Retracts Controversial GMO Study - Food Safety News, 2013, at <http://www.foodsafetynews.com/2013/12/controversial-seralini-gmo-study-retracted-from-journal/#.U2lb9fdWcE> [21.05.14]
 45. Clarke, J. L. & Zhang, P. - Plant biotechnology for food security and bioeconomy - Plant Molecular Biology. 83, 2013, 1–3 .