

Alimentos Geneticamente Modificados

– seguros ou não?

Um Alimento Geneticamente Modificado (GM) é aquele que consiste (ex. grão de soja transgênica), contém (ex. broa de milho transgênico) ou deriva (ex. óleo de colza transgênica) de um Organismo Geneticamente Modificado (OGM) ou que tem ingredientes produzidos a partir de um OGM e que se destina à alimentação humana ou à animal (Reg. (CE) N.º 1829/2003 e 1830/2003).

Eugénia de Andrade e Isabel Rodrigues . INIAV, I.P.



Genes e proteínas

Em todas as células de todos os seres vivos existem umas moléculas, mais ou menos longas, chamadas DNA (ácido desoxirribonucleico). Estas moléculas são cadeias de quatro tipos de unidades (nucleótidos) dispostas numa ordem exclusiva para cada espécie. Para maior facilidade de compreensão, podemos imaginar que o DNA total de uma espécie é um livro escrito apenas com quatro letras. Nem todos os trechos têm interpretação, mas os que a têm chamam-se genes e o seu significado é traduzido numa proteína que será responsável por uma característica do organismo, como, por exemplo, a cor dos olhos, a maturação do fruto, o teor de glúten no cereal, etc. Os organismos de uma espécie têm os seus genes dispostos na mesma ordem e só uma fração diminuta da informação neles contida é variável, o que assegura a variabilidade intraespecífica.

Organismos Geneticamente Modificados (OGM)

OGM são organismos (plantas, animais, bactérias, etc.) que contêm genes modificados artificialmente com um determinado propósito, pela ação de cientistas. De acordo com o artigo 2.º, alínea b) da Diretiva 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de março de 2001, um OGM é “qualquer organismo, com exceção 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”. Perante esta definição, seríamos levados a pensar que um organismo com uma modificação provocada por mutagenese química ou física ou por hibridação também seria um OGM.

Contudo, de acordo com o artigo 2.º, alínea 2b) e com o artigo 3.º da mesma Diretiva, os indivíduos resultantes de técnicas de indução de poliploidia e de mutagenese não são considerados OGM, desde que não envolvam moléculas recombinantes de DNA. Neste contexto, um OGM resulta da aplicação de técnicas de engenharia genética que manipulem diretamente o DNA como a transgenia. Qualquer outra técnica de modificação genética que não utilize moléculas recombinantes de DNA não é considerada como geradora de OGM.

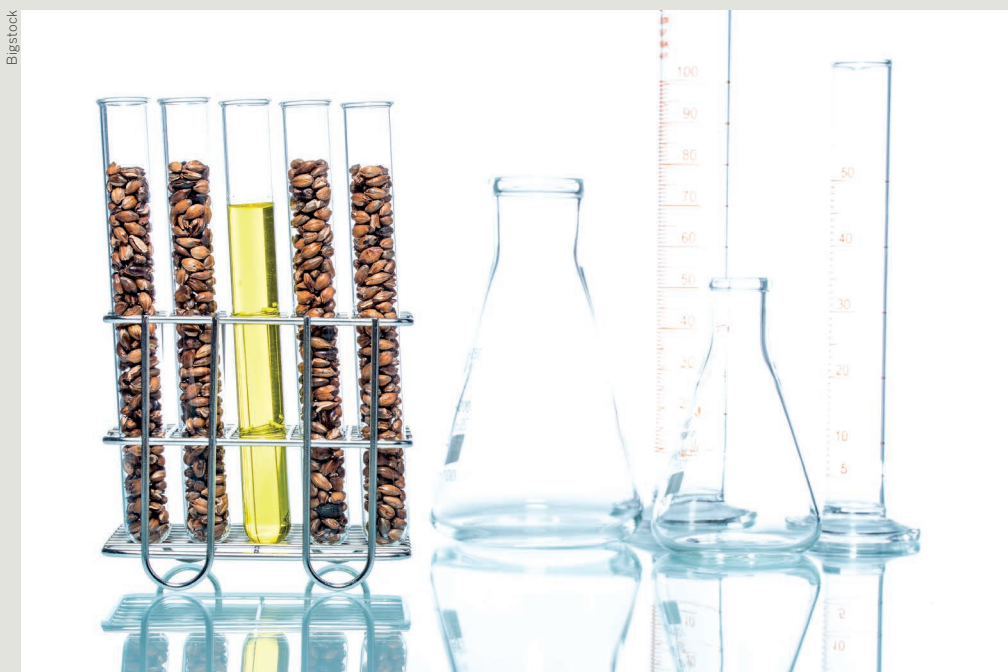
Conclui-se, assim, que o que se considera para a definição de OGM é o processo (método) de transformação utilizado para o obter e não o produto final obtido. Mas, se o processo é que é relevante, não haveria necessidade de controlar todos os OGM. Isto contrasta com os objetivos estabelecidos pela União Europeia (UE), num denso quadro regulatório, de proteção da saúde humana e animal e do ambiente. Desde 1990 que a legislação europeia neste âmbito permite o controlo, de forma harmonizada, de todos os OGM antes da sua libertação deliberada no mercado (https://ec.europa.eu/food/plant/gmo/legislation_en). Em muitos outros países fora da UE (64 no total, excluindo os EUA) também existe regulamentação para alimentos GM, onde se destaca a obrigatoriedade de rotulagem (<http://www.justlabelit.org/right-to-know-center/labeling-around-the-world/>) como meio de assegurar a liberdade de escolha do consumidor e descobrir “efeitos” não previstos (EU, 2010).

No entender de muitos cientistas, as plantas originadas pelos métodos convencionais, assim como pelas “novas técnicas” de me-

lhoramento, deveriam também ser sujeitas a uma análise de risco, pois na realidade é o fenótipo que interessa e não o método utilizado para o obter. De acordo com Tagliabue *et al.* (2018), “toda a investigação em biotecnologia está consciente de que os métodos convencionais, como a mutagenese por irradiação, foram excluídos da legislação por razões puramente políticas”. Adicionalmente, por exemplo, não se entende porque é que plantas tolerantes a herbicidas obtidas por técnicas tradicionais, como as variedades Clearfield, existentes desde 1992 (Tan *et al.*, 2004), não são sujeitas aos mesmos “ataques” que as plantas GM do tipo “RoundUp Ready”. Convém destacar que o melhoramento clássico também introduz novos genes e novas combinações de genes para além de alterar os alelos (Glenn *et al.*, 2017).

Breve história dos alimentos GM

Entre 1987 e 1992 foi desenvolvida a primeira planta GM – tomate Flavr Savr, Calgene Inc. – para fins alimentares, tendo sido comercializada entre 1994 e 1999. Pela supressão da proteína poligalacturonase, responsável pela dissolução da pectina da parede celular e consequente amolecimento dos frutos após a maturação, este tomate mantinha-se rijo durante longos períodos (Krieger *et al.*, 2008). Isto permitiu melhorar a qualidade do tomate. Por um lado, as colheitas em verde, seguidas de amadurecimento artificial por efeito de etileno, foram eliminadas. Os frutos passaram a ser colhidos depois da maturação natural, aumentando francamente o seu sabor e aroma. Por outro, o tomate Flavr Savr apresentava maior resistência ao transporte e, por conseguinte, melhor aspeto visual. Apesar de ter sido um



sucesso científico e comercial, a partir de 1998 a sua comercialização começou a decrescer até que em 1999 deixou de se produzir. Este facto foi uma consequência do comunicado feito pelo cientista inglês Arpad Pusztai expressando grandes preocupações com os alimentos GM, depois de ter testado, em ratinhos, linhas de batatas GM, embora estas não tivessem sido desenvolvidas para consumo humano (Pusztai, 1998). Pusztai atribuiu o efeito negativo das batatas GM ao processo de transformação e não ao produto resultante do novo gene introduzido (Bruening e Lyons, 2000).

Em 1990, foram desenvolvidas papaías GM resistentes ao “*ring spot virus*”, em resposta a uma crise registada no Havai e que causou perdas de produção na ordem dos 40%. A resistência foi conseguida pela introdução do gene da cápsula proteica do vírus no DNA da papaia. As plantas GM, pela produção da capa proteica, conseguiam eliminar o vírus, à semelhança do efeito de uma vacina. Este mecanismo é chamado de “*RNA silencing*”. As papaías GM foram comercializadas em 1998, foram testadas em 22 países, impulsionaram o desenvolvimento de outras papaías GM especificamente resistentes a vírus de outras origens geográficas e, atualmente, encontram-se disseminadas internacionalmente. A sua aceitação não foi sempre fácil. Por exemplo, na China só foram cultivadas a partir de 2010, no Japão só foram autorizadas em 2011 e na UE ainda estão proibidas (<https://www.stopogmpacificque.org/2016/04/24/transgenic-papaya-around-the-world/>).

A partir de 1995, o desenvolvimento de inúmeras plantas com resistência a insetos (ex.

milhos e algodões *Bt* com produção da toxina inseticida do *Bacillus thuringiensis*) e tolerância a herbicidas (ex. a soja RoundUp Ready, resistente ao glifosato) foi o mais significativo. Seguiu-se o desenvolvimento de plantas com características nutricionais melhoradas, como arroz dourado capaz de fazer, no endosperma, a biossíntese da provitamina A (Ye *et al.*, 2000), e, por fim, as culturas para produção de produtos farmacêuticos, biodiesel ou outros produtos para além dos alimentos.

Uso dos OGM e controvérsia dos alimentos GM

Embora o uso de OGM seja muito antigo, este é do desconhecimento da comunidade geral. Por exemplo, nós próprios podemos ser considerados OGM, pois temos genes com origem em elementos virais. Sabe-se atualmente que, durante a evolução, muitas espécies incorporaram no seu DNA genes originários em elementos virais (Kobayashi *et al.*, 2018; Gilbert e Feschotte, 2018) ou em bactérias (Husnik e McCutcheon, 2018). Outro exemplo é o caso da insulina. Em 1982, nos Estados Unidos da América, foi autorizada a produção de insulina, para comercialização como medicamento para diabéticos, por bactérias GM. Estas foram transformadas pela inserção dos genes humanos envolvidos na síntese de insulina no pâncreas. Atualmente, este produto é de uso generalizado e muito bem aceite.

As grandes críticas relativamente ao uso dos OGM recaíram, sobretudo, nos alimentos GM. Em alguns casos, assentaram em crenças religiosas, mas a maioria assentou em preocupações relativas à saúde e tam-

bém ao impacto ambiental. É de realçar que quando um alimento é obtido pela aplicação de tecnologia associada a transgénicos, não é considerado GM. Exemplos são o queijo obtido pelo uso de enzimas produzidas por bactérias GM, o aspartame produzido por bactérias GM, assim como os ovos, o leite ou a carne de animais com nutrição assente em alimentos compostos produzidos a partir de OGM (Reg. (CE) N.º 1829/2003 e 1830/2003). O primeiro alerta surgiu com o comunicado de Pusztai, como referido anteriormente, e, desde aí, a controvérsia instalou-se, especialmente entre os consumidores europeus, mas também noutras regiões do mundo. Apesar do consumo de alimentos GM se fazer há mais de duas décadas, o debate continua, porque, por um lado, uma vez instalados o medo e os receios na população, é muito difícil eliminá-los e, por outro, respostas absolutas são raras. De acordo com diversas publicações, é importante realçar que só se conseguem estabelecer os efeitos dos alimentos na saúde, quer sejam GM ou não, dentro de limites apertados. Os investigadores conseguem prever efeitos com base na informação disponível sobre a composição química do alimento, dados epidemiológicos, variabilidade genética das populações e estudos conduzidos em cobaias.

A maior preocupação associada às plantas e alimentos GM é poderem conter substâncias tóxicas e alergénios resultantes de alterações inesperadas, ou seja, alterações “secundárias” em processos metabólicos originalmente não visados no processo de transformação e melhoramento. Como as técnicas de engenharia genética permitem fazer melhoramento muito dirigido e com grande controlo, o produto resultante do transgene é avaliado durante a fase de análise de risco e, portanto, nunca será esta a causa de risco para a saúde nos OGM aprovados. Assim, as controvérsias assentam no argumento de que são mais prováveis as alterações não intencionais no DNA das plantas quando novos elementos genéticos são inseridos por técnicas de biotecnologia, do que pelos métodos de melhoramento convencional. Ora, esta visão não passa de um mito e, para o provar, podem-se enumerar casos de plantas obtidas por melhoramento convencional contendo elevados níveis de compostos tóxicos. Um exemplo é o da variedade Lenape de batata. Esta foi obtida, em 1967, por cruzamento entre variedades com elevada produtividade e com resistência à sarna comum (Akeley *et al.*, 1968). Verificou-se, após estar no mercado, que a sua ingestão causava náuseas, facto que foi atribuído aos níveis muito elevados de gli-

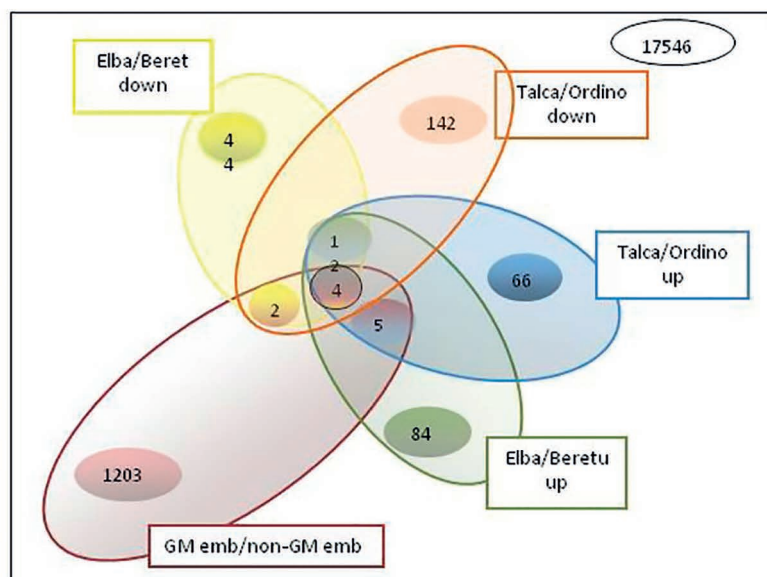


Figura 1 – Diagrama de Venn enumerando os genes diferencialmente expressos, num universo de 17 546, entre variedade de milho GM (MON 810) e não GM. Os genes de maior interesse foram os da *Peroxidase*, *Ferredoxina*, *Lipoxigenase6 (LOX6)*, *Kin-1 (Knotted 1-induced1)*, *NAD(P)H Nitrate reductase*, *Oxidoreductase*, *1,3-β-glucanase* e *Proteína relacionada com patogênese5 (PR5)*

coalcálides (solanina e chaconina), que, por sua vez, também a tornavam mais resistente a doenças. Em 1970, foi retirada do comércio.

Outro exemplo é o das variedades de algodão sem semente. A farinha de semente de algodão é uma solução para a escassez alimentar, uma vez que contém cerca de 20% de proteína. Contudo, nas variedades com semente, esta encontra-se associada a elevados níveis de gossipol, um composto de elevada toxicidade relacionado com a resistência a pestes. Pela aplicação do melhoramento convencional, criaram-se variedades sem semente, de baixo teor de gossipol, e, portanto, de maior valor nutricional (Cai *et al.*, 2010). Contudo, estas plantas apresentavam maior suscetibilidade a infeções por fungos produtores de aflatoxinas, compostos altamente carcinogénicos (Ames, 1983). Curiosamente, uma investigação conduzida no laboratório de OGM do INIAV demonstrou, em variedades de milho Bt (MON 810), comparativamente às suas “quase isogénicas” convencionais, um aumento da atividade de genes associados a mecanismos de defesa (fig. 1), tornando estas plantas globalmente mais saudáveis (Rodrigues *et al.*, 2015). A menor incidência de fungos e bactérias diminui a probabilidade de desenvolver micotoxinas no grão, contribuindo para uma maior segurança alimentar.

Até à data, não se conseguiu atribuir nenhum efeito adverso na saúde humana devido às plantas GM (Council on Science and Public Health of the American Medical Association House of Delegates, 2012). De facto, a ciência é clara quando declara que

o melhoramento de plantas pelas técnicas mais modernas da biotecnologia é seguro (AAAS, 2012). A própria Organização Mundial de Saúde declarou que os alimentos GM, atualmente disponíveis no mercado internacional, não têm probabilidade de serem um risco para a saúde humana. Efetivamente, estes alimentos passaram os ensaios de avaliação de segurança (WHO, 2014).

Nota final

Em conclusão, pode-se afirmar que, independentemente do processo utilizado para incorporar no DNA das plantas informação para novas características, o melhoramento de plantas tem de selecionar e eliminar as não desejadas. Adicionalmente, a caracterização molecular e fenotípica deve permitir confirmar a ausência de efeitos não desejados. ☹

Bibliografia

- Akeley, R.V.; Mills, W.R.; Cunningham, C.E. e Watts, J. (1968). Lenape: a new potato variety high in solids and chipping quality. *American Potato Journal*, 45: 142-145.
- AAAS (2012). Statement by the AAAS Board of Directors on Labeling GM Foods. Oct 20. http://www.aaas.org/sites/default/files/AAAS_GM_statement.pdf.
- Ames, B.N. (1983). Dietary Carcinogens and Anticarcinogens. *Science*, 221: 1256-1264.
- Bruening, G. e Lyons, J.M. (2000). The case of the FLAVR SAVR tomato. *California Agriculture*, 54: 6-7.
- Cai, Y.; Xie, Y. e Liu, J. (2010). Glandless seed and glandless plant research in cotton. A review. *Agron. Sustain. Dev.*, 30: 181-190.
- Council on Science and Public Health of the American Medical Association House of Delegates (2012). Relatório 2 (A-12). Labeling of Bioengineered Foods (Resoluções

508 e 509-A-11). <http://factsaboutgmos.org/sites/default/files/AMA%20Report.pdf>.

Directiva 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 12 de março de 2001 relativa à libertação deliberada no ambiente de OGM e que revoga a Directiva 90/220/CEE do Conselho. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*. L 106.

EU (2010). A Decade of EU-Funded GMO Research. http://ec.europa.eu/research/biosociety/pdf/a_decade_of_eu-funded_gmo_research.pdf.

Gilbert, C. e Feschotte, C. (2018). Horizontal acquisition of transposable elements and viral sequences: patterns and consequences. *Current Opin Genet. Dev.* 49: 15-24.

Glenn, K.C.; Alsop, B.; Bell, E.; Goley, M.; Jenkinson, J.; Liu, B.; Martin, C.; Parrott, W.; Souder, C.; Sparks, O.; Urquhart, W.; War, J.M. e Vicini, J.L. (2017). Bringing New Plant Varieties to Market: Plant Breeding and Selection Practices Advance Beneficial Characteristics while Minimizing Unintended Changes. *Crop Sci.*, 57: 2096-2921.

Husnik, F.; McCutcheon, J.P. (2018). Functional horizontal gene transfer from bacteria to eukaryotes. *Nat Rev Microbiol.*, 16: 67-79. doi: 10.1038/nrmicro.2017.137.

Krieger, E.K.; Allen, E.; Gilbertson, L.A.; Roberts, J.K.; Hiatt, W. e Sanders, R.A. (2008). The Flavr Savr Tomato, an Early Example of RNAi Technology. *Hortscience*, 43: 962-964.

Kobayashi, Y.; Shimazu, T.; Murata, K.; Itou, T. e Suzuki, Y. (2018). An endogenous adeno-associated virus element in elephants. *Virus Research*, <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2018.04.015>.

Pusztai, A. (1998). SOAEFD Flexible Fund Project RO 818: Report of Project Coordinator on data produced at the Rowett Research Institute.

Regulamento (CE) 1829/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho de 22 de Set de 2003 relativo a géneros alimentícios e alimentos para animais GM.

Regulamento (CE) 1830/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho de 22 de Set de 2003 relativo à rastreabilidade e rotulagem de OGM e à rastreabilidade dos géneros alimentícios e alimentos para animais produzidos a partir de OGM e que altera a Directiva 2001/18/CE.

Rodrigues, I.; Chegao, A.; Quedas, F. e de Andrade, E. (2015). Transgenic maize microarrays analysis indicate no interaction between differentially expressed mRNAs and miRNAs. Plant Genomics Congress, poster.

Tagliabue, G.; Kuntz, M.; Miller, H.I. e Ammann, K. (2018). A Plea for the Renewal of the ISBR. *Trends in Biotechnol.*, 36: 229-231.

Tan, S.; Evan, R.R.; Dahmer, M.L.; Singh, B.K. e Shaner, D.L. (2004). Imidazolinone-tolerant crops: history, current status and future. *Pest Management Science*. <https://doi.org/10.1002/ps.993>.

WHO (2014). Frequently Asked Questions on GM Foods. http://www.who.int/foodsafety/areas_work/food-technology/Frequently_asked_questions_on_gm_foods.pdf.

Ye, X.; Al-Babili, S.; Klöti, A.; Zhang, J.; Lucca, P.; Beyer, P. e Potrykus, I. (2000). Engineering the Provitamin A (β-Carotene) Biosynthetic Pathway into (Carotenoid-Free) Rice Endosperm. *Science*, 287: 303-305.