ANÁLISE DE RISCO DAS PLANTAS TRANSGÊNICAS: PRINCÍPIO DA PRECAUÇÃO OU PRECIPITAÇÃO?

Gilles Fermet

Conforme o Serviço Internacional para Aquisição de Aplicações Biotecnológicas Agrícolas (ISAAA, 2008), as superfícies agrícolas mundiais, com plantas transgênicas, alcançaram 125 milhões de hectares em 2008, ou seja, um aumento de 10,7 milhões de hectares em relação à 2007.

O Brasil assegura a terceira posição, com 15,8 milhões de hectares plantados com transgênicos, no *ranking* dos maiores países produtores de plantas transgênicas, liderado, de longe, pelos EUA (62,5 milhões de hectares), seguido da Argentina (21 milhões de hectares). Esses três países somam então 80% das superfícies plantadas com transgênicos no mundo.

Apesar do ISAAA ser sistematicamente criticado pelas ONGs ambientalistas internacionais, por manipular os números fornecidos (FOE, 2009)– como instrumento de propaganda a serviço das empresas de biotecnologias, não deixa de ser preocupante termos 2,6 % das terras disponíveis para a agricultura no mundo ocupadas com plantas, cujos impactos sobre o meio ambiente e a saúde pública são fontes de polêmicas.

De fato, em 2009, seis países europeus[1] estão sob moratória no que diz respeito ao plantio do único milho transgênico autorizado para cultivo na União Europeia, por causa das ameaças existentes sobre as comunidades de organismos não alvos. Do outro lado do Atlântico, a Academia Americana de Medicina Ambiental publicou uma nota solicitando aos médicos para "*educar os pacientes a não consumir, quando for possível, alimentos transgênicos", "levar em consideração o provável papel da alimentação transgênica nos processos de doenças" e "sistematizar casos de doenças nos quais a alimentação transgênica pode ter uma responsabilidade, com metodologia epidemiológica"* (AAEM, 2009, tradução livre). Em outras palavras, os países chamados de desenvolvidos, doze anos após as primeiras liberações comerciais de plantas transgênicas, estão tomando e/ou apoiando medidas destinadas a proteger os cidadãos e o meio ambiente dos impactos potenciais destes alimentos transgênicos.

Será que as chamadas ONGs ambientalistas radicais e *anti-progresso*, *cientistas esquisitos* e *cidadãos rebeldes* conseguiram alimentar uma polêmica durante uma década, até os maiores níveis da Organização Mundial do Comercio (OMC), só por pura luta ideológica? Ou será que eles foram realmente na vanguarda da resistência frente a um verdadeiro "golpe político-científico", hoje comprovado, e mobilizador das consciências que não querem uma natureza transformada em bancadas de laboratório, nem aceitam o estatuto de cobaias?

Uma revisão do processo de análise de risco das plantas transgênicas, hoje liberadas comercialmente, tanto na escala internacional como nacional, constitua, com certeza, a base para tais esclarecimentos.

---

[1] Oficialmente, esses países são a França, a Alemanha, a Hungria, a Áustria, a Grécia e o Luxemburgo. Apesar de que ainda não foi legalmente reconhecido no nível da União Europeia, a Itália, a Polônia e a Irlanda também declaram-se países livres de transgênicos.

As biotecnologias, da ampliação do conhecimento científico às promessas comerciais

Organismos Geneticamente Modificados (OGMs) já estão sendo usados na pesquisa científica fundamental desde mais de 30 anos, notadamente via o *Knock-out* de genes, no objetivo de conhecer parte do papel biológico de sequências genômicas caracterizadas. Nesse contexto, os OGMs são considerados como ferramentas de biologia, cujo principal papel é a ampliação do conhecimento científico nas especialidades recém-nascidas, que são a biologia molecular e genética. Óbvio que existem perspectivas de pesquisa aplicada, mas o todo fica restrito ao espaço dos laboratórios.

Os primeiros usos comerciais das tecnologias da engenharia genética chegaram ao mercado na forma de "proteínas-medicamentos", como produtos de síntese em OGMs. São proteínas usadas em vacinas (cápsides) ou em tratamentos terapêuticos, como a insulina. De fato, a produção por OGMs dessas proteínas em quantidade industrial, com custo relativamente baixo, representou um passo técnico importante para a comunidade científica. Paralelo a isso, permitem às biotecnologias serem associadas à noção de progresso, e os exemplos dos transgênicos terapêuticos estão hoje, de forma sistemática, retomados pelas empresas de biotecnologia do domínio agrícola. Portanto, esses dois tipos de biotecnologias estão dificilmente comparáveis...

Os primeiros usos comerciais de OGMs, na produção de proteínas terapêuticas, não estimularam muitas contestações na sociedade, e isto, por vários motivos. Em primeiro lugar, o uso da tecnologia OGM na produção de medicamentos responde claramente a um pedido social e está destinado a uma parte da população em estado de necessidade, até cuja sobrevivência depende dessas proteínas. Os "consumidores" das novas tecnologias estão submetidos a um monitoramento médico estrito (prescrição médica, cartão

de vacinação), com realização de estudos epidemiológicos. Assim, será possível detectar efeitos secundários da tecnologia sobre a saúde humana, e alertar as autoridades públicas, se necessário.

No caso das plantas transgênicas, o milho e a soja estão disseminados em cerca de 70% dos produtos alimentares do mercado, e raros são os alimentos rotulados como "contêm transgênico" ou "fabricado a partir de transgênico"[2]. De um ponto de vista técnico, as diferenças entre as biotecnologias do domínio agrícola, foco desse artigo, e os transgênicos de interesse terapêutico, são também significativas: nos casos das vacinas e proteínas de valor medicinal é só o produto de expressão do transgene - chamado de proteína recombinante - que será "consumido". Os OGMs em si, ou seja, as bactérias e outros micro-organismos geneticamente modificados, que produzem as proteínas de interesse terapêutico são descartados após o isolamento e a purificação dos seus produtos de síntese. Cabe lembrar, também, que esses OGMs são estritamente confinados em laboratórios, com uma produção em escala industrial realizada em incubadores, ao contrário das plantas transgênicas que são liberadas no meio ambiente e podem transferir material genético para outros organismos. Essas considerações não significam que os OGMs de interesse terapêutico não apresentam riscos, mas que os riscos – e a análise destes - são diferentes em relação aos OGMs do domínio agrícola.

Paralelo a isso, a engenharia genética está sendo usada em diversas áreas da indústria, notadamente para produzir enzimas à custo vantajoso em relação à extração e purificação dessas diretamente das células animais ou vegetais, onde estão quase sempre presentes em pequenas

[2] No Brasil, o Decreto nº4680, de 24 de abril 2003, obriga rotular os produtos "transgênicos" (tipo saca de grãos), que "contêm transgênicos" (tipo barra de cereais) ou "produzidos a partir de transgênicos" (tipo óleo ou margarina). É só percorrer as prateleiras dos supermercados para perceber a fraca aplicação dessa obrigação legal.

quantidades. Podemos dar como exemplos a produção de quimosina para hidrolisa da caseína na fabricação de queijos, a produção de alfa-amilase e de alfa-acetolactato-descarboxilase usadas na fabricação de cerveja e outros alcoóis, e a produção de exo-alfa-amilase usada na produção de pães. Fora da indústria alimentar, o setor dos detergentes e produtos de limpeza é um grande consumidor de enzimas produzidas por transgênicos. Assim, a maioria desses produtos recorre à ação de amilases, lípases e proteases para tirar as sujeiras. Essas enzimas recombinantes são também produzidas por micro-organismos em incubadoras, e só o produto de expressão é usado nos processos industriais.

Contudo, no início da década 90, um gigante do setor agroquímico, a Monsanto, decidiu aumentar a sua atuação no domínio da agricultura, envolvendo-se, de maneira complementar, na indústria sementeira e nas biotecnologias. Pela primeira vez na história da engenharia genética, os OGMs, inteiros e com capacidade de reprodução, saem dos laboratórios para serem liberados no meio ambiente e ser consumidos *in natura* pela população. Consciente de que os outros produtos da engenharia genética tinham conseguido entrar no mercado sem suscitar manifestações contrárias – por ausência de consulta/debate com a sociedade civil, e que se beneficiam até de uma imagem positiva (quem pode ser contra a produção de insulina?), a Monsanto julgou que não deveria ser diferente para as plantas transgênicas. Faltava, entretanto, achar necessidades sociais para as plantas transgênicas e convencer os novos usuários e consumidores. Nesse sentido, uma enorme maquinação de *lobbying* e propaganda pró-biotecnologia foi lançada e numerosas promessas invadiram os discursos políticos.

Assim, o desenvolvimento das plantas transgênicas teria como consequência a diminuição da fome no mundo, notadamente pela redução de custo de produção e de uso de pesticidas que elas possibilitam. As populações com deficiências nutritivas se beneficiariam do consumo de

plantas transgênicas biofortificadas, e as biotecnologias permitiriam cultivar qualquer planta nos ambientes salinos ou de forte estresse hídrico. Ecologicamente, as plantas transgênicas representariam também um grande avanço no desenvolvimento sustentável, considerando a maior produtividade destas e a ausência de impactos para os organismos não alvos!

Hoje, a grande maioria dessas promessas foi contradita pelo próprio uso das plantas transgênicas, e a complexidade do vivo restringe a biotecnologia à transferência de características "simples". Assim, 16 anos após a introdução da primeira planta transgênica no mercado (o tomate Flv/Svr), 99% das plantas transgênicas podem ser reunidas em apenas três categorias: produzem proteína(s) inseticida(s) nas suas células (plantas Bt); toleram[3] herbicida(s) totais (plantas HT); ou ambas dessas duas características. Nenhuma planta biofortificada ou tolerante aos ambientes salinos ou à estresse hídrico foi liberada em escala comercial, e suas experimentações de campo são escassas.

Ora, conforme Benbrook (2004), de 1996 a 2004 nos EUA, a adoção da soja, do milho e do algodão transgênicos resultou no uso de 122 milhões de litros de pesticidas a mais do que se essas plantas transgênicas não houvessem sido adotadas. Além do uso do herbicida total para o qual a lavoura está tolerante, como o glifosato associado às lavouras *roundup ready*, algumas informações revelam que as lavouras HT fomentam o uso de outros herbicidas em complemento, extremamente tóxicos. Assim, os técnicos agrônomos da universidade do estado do Ohio (EUA) recomendaram, desde 2002, o uso de 2,4-D além do glifosato nas lavouras de soja RR (Loux & Stachler, 2002). A matéria de Roberson (2006) confirmou que os agricultores dos EUA usavam novamente o

[3] "Tolerar" um herbicida, fisiologicamente falando, resulta em acumular-lo sem desencadear a via metabólica letal normalmente ativada por esse herbicida.

2,4-D e o Paraquat nas lavouras de plantas HT para eliminar as ervas ruderais[4] resistentes ao glifosato. Até mesmo a empresa de biotecnologia Monsanto recomendou em 2007 que os agricultores usassem herbicidas convencionais de pré-emergência em complemento do glifosato (Henderson & Wenzel, 2007). No caso do algodão Bt na China, houve um aumento considerável de "pragas" secundárias nas lavouras (Cui & Xia, 1998; Wu *et al.*, 2002), o que resultou na diminuição da produtividade e/ou no aumento do uso de pesticidas (Xue, 2002; Wang *et al.*, 2006). Também no Brasil estudos de campo já constataram o aumento de uso de glifosato nas lavouras de soja RR (Nodari & Destro, 2002; Ferment *et al.*, 2009), notadamente por causa do desenvolvimento de plantas ruderais resistentes. A análise das quantidades de herbicidas usados na soja nesses últimos anos, nacionalmente, como em algumas localidades, revela que o aumento do uso de glifosato, fomentado pelo desenvolvimento da soja RR, está sendo acompanhado pelos aumentos de 2,4D e de Paraquat (CONAB, 2009; SEAB-PR, 2009). Assim sendo, os 16 milhões de hectares plantados com transgênicos no Brasil não impediram o país de ultrapassar os Estados Unidos e se tornar o maior consumidor de venenos agrícolas do mundo (740 milhões de quilos de principio ativo), com um "consumo" assustador de 4 quilos por habitantes em 2008 (AS-PTA, 2009).

No que diz respeito á produtividade das plantas transgênicas, a maioria dos estudos publicados indica valores menores em comparação às plantas não-transgênicas. Elmore *et al.* (2001) mostrou que a soja RR cultivada nos EUA tem um rendimento 5% inferior à sua isogênica convencional. Este estudo confirma, em especial, o de Benbrook (1999) que mostrava na época uma diferença de 6,7% em média, com picos de 10% em certas lavouras do Midwest. Uma menor produtividade das plantas transgênicas pode ser uma

[4] Chamadas de *daninhas* no modelo da agricultura convencional intensiva.

consequência da transformação genética, como efeito não esperado. Além disso, no caso da soja RR, a *yield drag* pode ser acentuada pela danificação das bactérias simbióticas associadas nas raízes das plantas - os *rhizobiums* - pelo Roundup, herbicida associado às lavouras Roundup Ready. Exatamente porque o herbicida tem um efeito tóxico sobre estas bactérias que fazem a fixação do nitrogênio da atmosfera para a planta, esta diferença de produtividade pode ser consideradamente aumentada (King et al., 2001). Nesse sentido, o último relatório técnico da União dos Cientistas Preocupados (Gurian-Sherman, 2009), numa revisão global da literatura existente sobre o tema, concluiu que as plantas transgênicas, em geral, não permitiram aumentar o rendimento operacional (nem na escala nacional ou por hectare). No Brasil, Nodari & Destro (2002) já haviam levantado a hipótese do menor desempenho agronômico da soja RR comparativamente à soja convencional. Os dados apresentados na 35ª Reunião de Pesquisa da Soja da Região Sul (Universidade Federal de Santa Maria, 2007) indicaram que as variedades transgênicas com um rendimento médio em grãos (kg/ha) superior ou igual à média do conjunto das variedades de soja disponíveis no Rio Grande do Sul para a safra 2005-2006 foram amplamente minoritárias. Ou seja, apenas duas variedades de soja transgênica, dentre onze disponíveis, tiveram um rendimento médio em grãos (kg/ha) superior ou igual à média do conjunto das variedades convencionais disponíveis. Fato recente, várias reportagens jornalísticas nacionais ressaltam a menor produtividade da soja transgênica em comparação à não transgênica, e anunciam a volta dos agricultores para o cultivo da soja convencional (Costa Bueno, 2009; FARSUL, 2009; Salgado, 2009). Evidências divulgadas dia 13 de março de 2009 pela agência Reuters indicam que na região de Sorriso, no Mato Grasso, agricultores colheram 10 sacas de soja convencional a mais do que de soja transgênica, ambas cultivas na mesma propriedade. Nesse contexto, essa diferença de produtividade representa o motivo principal dos agricultores dessa região

(66% segundo Leitão, 2009) continuarem a trabalhar com soja convencional.

De outro lado, poucas foram as pessoas realmente convencidas pela potencialidade das plantas transgênicas em diminuir a fome no mundo. Os fatos são esmagadores e bem conhecidos: sobre os 6,2 bilhões de pessoas que vivem no planeta, 950 milhões passam fome e mais de 2 bilhões são vítimas de carências nutricionais, em proteínas, vitaminas ou minerais. Conforme Dufumier & Beauval (2006), a produção de alimento não falta na escala mundial: ela chega até 300 quilogramas, em média, de equivalente-cereais por ano para uma pessoa, enquanto as necessidades alimentares não ultrapassam 200 quilogramas por pessoa/ano. O fato é que as disponibilidades alimentares são extremamente mal repartidas. O maior paradoxo é que dois terços dos seres humanos que passam fome são campesinos. Nesse contexto, cabe se perguntar quais benefícios poderão trazer as plantas transgênicas para resolver, mesmo em parte, o problema da fome no mundo. Cabe ressaltar que a maior parte das plantas transgênicas são geneticamente modificadas para acumular um herbicida sem morrer, herbicida vendido em associação com as sementes patenteadas na forma de um pacote tecnológico fora de alcance para a maioria dos campesinos e pequenos agricultores de baixa renda. Considerando que "não são nem os agrônomos nem os geneticistas que inventaram a agricultura, mas sim os camponeses" (citado em Dufumier & Beauval, 2006), o envolvimento deles na luta pela erradicação da fome no mundo deveria ter sido encarado pelas empresas de biotecnologias.

Com o tempo e os relatos dos agricultores, que fizeram e fazem uso das plantas transgênicas, diferenciou-se a parte de propaganda que foi voluntariamente misturada com as possibilidades reais dessa tecnologia. Entretanto, é lamentável que sejam os próprios agricultores que tenham que pagar as contas da incompetência dos poderes públicos em distinguir promessas industriais de benefícios reais a serem

esperados, com o desenvolvimento de plantas pesticidas, cujo mercado mundial está nas mãos de cinco empresas. Mais uma vez, a parcela da população mais frágil e pobre está sendo envolvida nas "experimentações de campo pós-liberação comercial", o que resulta em impactos socioeconômicos dramáticos.

O Comitê dos Direitos Culturais, Econômicos e Sociais, da ONU, sente-se "particularmente preocupado de que a pobreza extrema dos pequenos agricultores, causada pela falta de terras, de acesso ao crédito e de uma infra-estrutura rural adequada, foi exacerbada pela introdução de sementes geneticamente modificadas das corporações multinacionais e, em consequência, pelo crescimento dos preços das sementes, dos fertilizantes e dos pesticidas, em particular, na indústria do algodão." (ONU, 2008, tradução livre). Isto porque o algodoeiro Bt, único transgênico plantado na Índia, apresentava baixa quantidade de inseticida nas partes vegetais realmente atacadas pelas "pragas" locais. Além disto, as variedades de algodões transgênicos não eram adaptadas às condições climáticas locais (Jayaraman, 2005). Paralelo a isso, preocupações em relação aos riscos para o meio ambiente e a saúde pública vão crescendo, alimentadas pelos resultados das escassas pesquisas independentes na temática.

Análise de risco e (in)dependência científica

As primeiras contestações científicas da segurança das plantas transgênicas nasceram na própria nação mãe da Monsanto, no órgão científico encarregado da regulamentação dos alimentos e produtos químicos, a FDA (Food and Drug Administration). Logo, os cientistas da Divisão de Tecnologia e Química da Alimentação advertem: as plantas/alimentos transgênicos podem apresentar "aumento dos níveis de toxinas que ocorram naturalmente", "aparecimento de novas

toxinas, não previamente identificadas", aumento da tendência em absorver "substâncias tóxicas do meio ambiente", como "os pesticidas e metais pesados" e "alterações não desejadas aos níveis de nutrientes". Assim, cientistas da FDA recomendam testar as plantas/alimentos transgênicos "antes da sua liberação comercial".

Entretanto, na política da FDA anunciada em 1992, bem no momento da concretização de projetos comerciais de biotecnologias do domínio da agricultura, a Agência dos EUA declara que "não tem conhecimento de nenhuma informação mostrando que os alimentos produzidos por esses novos métodos sejam diferenciados de outros alimentos em qualquer forma significativa ou uniforme" (FDA, 1992).

Mantendo sua posição no caso dos milhos transgênicos, e tentando se desresponsabilizar ao mesmo tempo, a FDA mandou, em 1996, uma carta para a Monsanto esclarecendo que "é de nosso entendimento [referente à FDA] que a Monsanto concluiu que os produtos a base de milho, derivados dessa nova variedade, não são materialmente diferentes na sua composição, segurança, e outros parâmetros relevantes do milho atualmente comercializado, e que o milho geneticamente modificado não apresenta questionamento que merece a revisão ou aprovação em pré-comercialização pela FDA". Continua ainda, "é responsabilidade da Monsanto assegurar que os alimentos comercializados pela empresa sejam seguros..." (FDA, 1996).

Cabe ressaltar que o orgão norte-americano, teoricamente encarregado da análise de risco dos transgênicos, usou a mesma linguagem nas suas 52 cartas de "consulta de segurança", enviadas para a Monsanto desde a viabilização do primeiro projeto de liberação comercial de transgênico, o tomate Flv/Svr.

Assim, a própria empresa requerente, ao colocar os seus produtos no mercado mundial da alimentação, teve um papel chave nas suas avaliações. Por motivos óbvios, a

Monsanto declarou os seus produtos como seguros em relação ao meio ambiente e à saúde pública. Ora, a falta de independência científica e a ausência de reavaliação por especialistas não ligados à empresa no processo de análise de risco têm, como consequências, inviabilizá-lo.

Mas alguns podem pensar que desde essas considerações que datam do meio da década 90, a comunidade científica independente e/ou outros órgãos de avaliação de risco resolveram pesquisar, por conta própria, os possíveis efeitos adversos da comercialização das plantas transgênicas. A carta publicada no jornal *Scientific American* em agosto de 2009, intitulada "As empresas de sementes controlam a pesquisa dos cultivos GM?" nos ensina que os "cientistas devem pedir permissão às corporações antes de publicar estudos independentes sobre cultivos geneticamente modificados", ainda hoje. Apesar da falta de pesquisas independentes na temática dos transgênicos ter sido reconhecida numa revista científica internacional só há pouco, outros acontecimentos mais antigos já indicavam as dificuldades existentes para acessar os dados brutos dos estudos de biossegurança realizados pelas empresas. Em 2005, no caso do milho Bt11 da Syngenta na União Europeia, a presidente do Comité de Pesquisa e de Informação Independente sobre a Engenharia Genética (CRIIGEN), a ex-ministra francesa do meio ambiente, solicitou ao ministério da agricultura os resultados dos estudos de toxicidade realizados com ratos por mais de 80 dias. Como o ministério da agricultura negou o pedido, protegendo-se por trás do segredo comercial, foi necessário a intervenção da Comissão de Acesso aos Documentos Administrativos. De passagem, cabe destacar que o ministério da agricultura finalmente admitiu que nenhum estudo de mais de 80 dias foi realizado, apesar da autorização de liberação comercial do Bt11 em 2004 na União Europeia (CRIIGEN, 2005).

Lamentável, do mesmo modo, é o fato de que os pesquisadores, achando resultados contrários à lógica

econômica mundial no assunto da transgenia e de seus impactos, sofrem atos repressivos políticos e/ou profissionais[5]. Numerosos são os casos de *whistleblowers*[6] que foram vítimas de campanhas de descredibilização, sem ataques diretos da fundamentação técnica na qual se baseiam esses resultados inconvenientes a visão dominante sobre o tema. Assim, grandes pesquisadores, as vezes internacionalmente reconhecidos pela qualidade de seus trabalhos na temática, viram as suas equipes de laboratório diminuir, os seus créditos e bolsas de pesquisa sumir, e até perderem seus cargos, devido à gravidade das suas descobertas que comprometiam o mercado mundial das biotecnologias. Podemos mencionar os casos do Putzai, que observou interações genéticas entre genes de lectinas e o transgene de batata GM, Malatesta por seus resultados de testes crônicos de toxicidade com ratos, mas também Losey que fez explodir a polêmica sobre os impactos do Bt sobre a fauna não-alvo e Quist & Chapela que descobriram a contaminação das variedades de milhos crioulos no México. Recentemente, o pesquisador argentino, o Dr. Carrasco, da Faculdade de Medicina da Universidade de Buenos Aires (UBA) e do Conselho Nacional de Investigações Científicas e Técnicas (Conicet) está sofrendo uma forte campanha de difamação por ter concluído quer "o agrotóxico básico da indústria da soja [o Roundup Ready] produz malformações neuronais, intestinais e cardíacas, mesmo em doses muito inferiores ás utilizadas na agricultura". Cabe observar, de passagem, que os cientistas que alegam que os riscos dos transgênicos são assuntos para especialistas e querem afastar a sociedade civil das decisões, são frequentemente os mesmos

[5] Recentemente, a *Nature* dedicou seis páginas ao assunto, tomando como exemplo as críticas excessivas, por parte da comunidade cientifica, suscitadas por uma pesquisa sobre impactos ambientais do milho Bt (Waltz, 2009).

[6] Termo inglês para designar pessoas que descobrem elementos considerados como ameaças para o homem, a sociedade ou o meio ambiente, e que decidam levá-los ao conhecimento público, frequentemente sem o consentimento da hierarquia. Nos EUA, os *whistleblowers* são juridicamente protegidos pelo Whistleblowers Protection Act de 1994.

que tentam descreditar os colegas cientistas que apontam informações de biossegurança.

Análise de risco: apreciação científica ou decisão politica?

Com o desenvolvimento das plantas transgênicas, e as polêmicas e controvérsias científicas associadas, as nações e organizações internacionais responderam à necessidade de elaborar marcos regulatórios de biossegurança e conduzir a análise do risco. Quer sejam nacionais, supranacionais (caso da UE) ou internacionais (OMC por exemplo), esses marcos regulatórios quase sempre montam Comissões Científicas, porém, cujo papel institucional pode ser bastante diferente.

A avaliação do risco, como disciplina científica da análise do risco, consiste numa apreciação científica em quantificar e qualificar os riscos para a saúde e o meio ambiente, ligados à liberação comercial de um transgênico. De um outro lado, a análise do risco na sua globalidade se remeterá a uma decisão política que leva em conta, obrigatoriamente, elementos econômicos e sociais (Ferment, 2008).

Nos países da União Europeia, as decisões de liberação comercial estão tomadas ao nível europeu, apesar da participação das Comissões nacionais de avaliação do risco no processo. A EFSA (Autoridade Europeia da Segurança Alimentar), também, como Comissão de avaliação do risco europeia, é apenas consultiva e se limita a dar opiniões científicas. As decisões de liberação comercial de transgênicos são tomadas por responsáveis políticos, representados pelos membros da Comissão Europeia, e/ou pelo Conselho de Ministros do Meio Ambiente. Mesmo no caso de liberação planejada, como teste de campo, a decisão

final cabe aos ministros do Meio Ambiente e da Agricultura do país onde será feita.

No Brasil, a análise do risco dos transgênicos está sob responsabilidade da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio), composta na sua maioria de especialistas em ciências da saúde humana, animal e vegetal, bem como de representantes de Ministérios e, desde 2005, de representantes da sociedade civil. A lei de biossegurança de março de 2005 estipula que os membros da CTNBio são nomeados por suas competências científicas em diversos terrenos (e sem levar em conta as competências políticas, quando houver); contudo, por outro lado, ela lhes outorga, igualmente, a legitimidade para autorizar ou não a liberação comercial de transgênicos no território nacional. Certo, alguns argumentarão que a lei de biossegurança de 2005 criou o Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS) para decidir em última instância segundo aspectos socioeconômicos. Entretanto, o CNBS nunca realizou esse tipo de avaliação, e até rejeitou, por motivos jurídicos, recursos apresentados pela Anvisa e o Ibama alertando o poder público que os transgênicos a serem liberados apresentavam vários riscos biológicos.

Assim, a análise do risco no Brasil está sendo conduzida concretamente apenas por um grupo de cientistas, na sua maioria formado (e trabalhando) no desenvolvimento das biotecnologias, e não na área de biossegurança. Estamos em frente a uma situação que tende a se desviar dos princípios democráticos, onde o cidadão deveria ser totalmente considerado no processo de decisão no que diz respeito á escolha do modelo agrícola, da qualidade da alimentação e do meio ambiente no qual se desenvolve. Isto é o caso quando as decisões cabem a políticos nomeados diretamente pelo povo.

No contexto da CTNBio, qualificada para realizar a avaliação do risco para o meio ambiente e a saúde humana, as decisões são tomadas por votação em maioria simples. Significa que os votos dos ministérios da Saúde e do Meio

Ambiente têm o mesmo valor, por exemplo, de que os votos dos representantes das biotecnologias e do ministério do Desenvolvimento, da Indústria e Comércio. Frequentemente, uma votação que permite a liberação comercial de um transgênico por 16 votos a favor e 4 votos contrários esconde o fato de que os representantes dos Consumidores e dos ministérios do Meio Ambiente, do Desenvolvimento Agrário e da Saúde apontaram vários riscos e incertezas. Além disto, cabe ressaltar que a transparência nos atos da CTNBio e os conflitos de interesse dos pesquisadores que a compõe sempre foram assuntos delicados e que geraram debates intensos com o Ministério Publico; bem como o sistema de responsabilidade legal desses membros em caso de danos para o meio ambiente ou para a saúde publica causados pelos transgênicos liberados (Salazar & Grou, 2009).

Essas informações sobre o papel de decisão de uma Comissão Técnica são de primeira importância no contexto da análise do risco das plantas transgênicas já liberadas comercialmente. Significa que o processo de análise do risco foi reduzido a uma avaliação científica dos riscos nas disciplinas da chamada "ciência dura" (em oposição às ciências sociais). Ora, podemos ver que a avaliação que está sendo conduzida pelos órgãos encarregados da biossegurança dos transgênicos não permite concluir a ausência de riscos para a saúde humana e o meio ambiente, com o rigor científico esperado.

A "pseudociência" do princípio da equivalência substancial

Nos EUA, a FDA desistiu do seu papel de análise de risco das plantas transgênicas, usando como justificativa, apesar de não representar a sua posição técnica interna, que essas não eram diferentes das não-transgênicas. A noção de

equivalência substancial, como designada nessa época, se transformou então num princípio que se expande nas esferas dos órgãos de avaliação de risco, nacionais como internacionais. Assim, para a Organização das Nações Unidas, via Organização Mundial do Comércio e o Codex Alimentarus (OMS/FAO), a equivalência substancial entre uma planta transgênica e uma convencional permite poupar uma análise de risco complexa, e rigorosa.

O princípio da equivalência substancial é baseado na comparação quantitativa de alguns componentes biológicos da planta transgênica com a não-transgênica, às vezes sem que sejam da mesma variedade. Valores dentro dos "padrões internacionais" permitem concluir que essas plantas são iguais na exceção da(s) característica(s) inserida(s) por transgenia, e então que as plantas transgênicas não apresentam mais riscos que as convencionais. É evidente que esse princípio foi rapidamente descreditado pelos cientistas independentes, e até qualificado de "pseudo-ciência" (Millstone, 1999; Pusztai, 2002).

De fato, o princípio da equivalência substancial pode ser qualificado como uma adaptação política de um dos pilares da transgenia: um gene, que codifica para uma proteína que irá realizar uma função. Essa visão reducionista de "programação genética" dos organismos está enfraquecida constantemente pelo avanço do conhecimento científico nas áreas de biologia molecular e genética. Torna-se irônico que numa tecnologia que tende a ser imposta à sociedade civil na designação de "alta tecnologia", Portin (2000) qualifica esse conceito genético de "ultrapassado".

Já, o gene em si esta longe de ser totalmente entendido. Na maioria dos casos, não se sabe de forma exata onde inicia e termina. Existem sequências regulatórias da expressão do chamado gene distante de milhares de pares de

bases do promotor[7]. De outro lado, alguns "genes" são dependentes de dezenas de promotores. Um recente trabalho monumental de geneticistas norte-americanos e europeus (Encode, 2007) coloca em dúvida o que se tinha até então considerado consolidado sobre o funcionamento do genoma e apresenta uma questão que já era considerada resolvida há meio século: o que é um gene?

Nesse sentido, uma forte consolidação das provas científicas foi dada pelo sequenciamento do genoma humano. Descobriu-se que ele está constituído por aproximadamente 30 000 sequências genômicas e dez vezes mais de proteínas (Commoner, 2003). Além disto, já foi encontrada uma sequência genômica que codifica para mais de 38 000 proteínas, no caso da Drosófila (Schmucker & Flanagan, 2004).

Em relação à "função" das sequências genéticas, ou chamados genes, não existe regra. Um bom exemplo para ilustrar a complexidade do vivo é o caso da sequência genômica que codifica, entre outro, para a aromatase, hormônio chave na reprodução dos mamíferos. Se esse hormônio está sintetizado em quantidades normais, ele vai estimular o ciclo reprodutor na fêmea, e se sua expressão fica muito forte, ele vai bloquear esse ciclo: em função da sua expressão, esse hormônio pode ter um efeito e seu contrário! Produtos dessa sequência genômica podem ser encontrados fora dos órgãos sexuais, como no cérebro, nos ossos e na pele, com funções diferentes (Séralini & Moslemi, 2001). Num contexto global, à escala do organismo, cada produto de cada sequência genômica poderá interagir com outros produtos de outras sequências genômicas para resultar em efeitos biológicos.

No caso dos OGMs, várias plantas "substancialmente equivalentes" e já comercializadas, mostraram diferenças

[7] Sequência genômica indispensável à transcrição de um "gene", e usada como sequência iniciadora num transgene.

significativas em relação a alguns elementos composicionais e metabólicos com seus isogênicos não transgênicos[8] (Magg *et al.*, 2001; Hassel & Shepard, 2002; Lumbierres *et al.*, 2004). No caso dos milhos transgênicos, por exemplo, podemos citar diferenças na taxa de lignina (Saxena & Stotzky, 2001), informação de grande importância na avaliação de risco à saúde humana e animal, e também diferenças nas proporções de carboidratos solúveis e de C:N nas folhas (Escher *et al.*, 2000), cujas consequências, a curto como a longo prazos, estão desconhecidas, e não estudadas.

De um lado, essas informações ressaltam a necessidade de considerar a "ecologia dos genes" como ponto chave da avaliação do risco das plantas transgênicas, no entendimento de que a regulação das funções metabólicas dos organismos vivos é assumida por várias redes complexas de sequências genômicas interdependentes, em interação permanente com os fatores ambientais. De outro lado, doam uma dimensão de que o "golpe político-científico" tentou impor nos processos de análise do risco das plantas transgênicas, no nome da biossegurança.

Nesse contexto, a equivalência substancial como único critério de biossegurança de uma planta transgênica foi rejeitado pela grande maioria da comunidade científica e os órgãos de avaliação de risco modificaram levemente suas posições oficiais. Assim, a Organização Mundial da Saúde especificou que "O estabelecimento da equivalência substancial não é em si mesmo uma avaliação de segurança, mas um exercício analítico dinâmico na avaliação da segurança de um novo alimento relativo a um alimento já existente".

[8] O genoma de uma planta transgênica difere daquele de uma planta isogênica não transgênica, unicamente por a presença do transgene.

Avaliação do risco e rigor científico

Basicamente, a avaliação do risco das plantas transgênicas está dividida em três partes: avaliação da construção genética; avaliação dos possíveis impactos ambientais; e avaliação do potencial toxicológico e alergênico da nova planta. Por vezes, o desempenho agronômico da planta transgênica faz parte da avaliação do risco.

Apesar desta divisão não levar em consideração as interações entre a "qualidade" do meio ambiente e da saúde pública, nem os efeitos não esperados da transferência de material genético estrangeiro sobre os processos biológicos dos seres vivos, existe uma utilidade prática. Entretanto, os impactos socioeconômicos das plantas transgênicas estão sistematicamente excluídos da avaliação do risco, enquanto devem ser incluídos como itens de biossegurança. A contaminação de variedades crioulas por transgenes pode resultar numa perda de agro-biodiversidade, com impactos diretos sobre a soberania alimentar da nação, por exemplo (Ferment *et al.*, 2009b).

Além disso, as plantas transgênicas foram desenvolvidas para serem usadas no modelo da revolução verde, no sentido que estão adaptadas aos sistemas monoculturais, com uso intensivo de pesticidas e fertilizantes químicos. Assim, o caso da experiência da Argentina, onde pesquisadores se dedicaram ao tema, mostra que o desenvolvimento das variedades de soja transgênica resultou na aceleração da concentração da propriedade da terra e a expulsão dos pequenos agricultores (Altieri & Pengue, 2005). Naquele país, a expansão da soja (as superfícies cultivadas aumentaram 126% em dez anos) se deu, em grande parte, em detrimento das culturas de sobrevivência e da produção leiteira. Estima-se que 60 mil camponeses argentinos abandonaram a agricultura, enquanto triplicava a superfície de soja RR. Em 1998 havia 422 mil propriedades agrícolas na

Argentina contra apenas 318 mil em 2002 (Altieri & Pengue, 2005). Em 10 anos, as propriedades com menos de 25 hectares diminuíram 44%, enquanto as plantações de mais de 1000 ha aumentaram 42%. Um balanço socioeconômico ainda não foi realizado no Brasil, mas é provável que algumas observações nesse mesmo sentido se desenhem.

Mesmo que o princípio da equivalência substancial tenha sido rejeitado pela maioria da comunidade científica, ainda ficou com peso importante na avaliação do risco das plantas transgênicas. Assim, uma vez que as plantas transgênicas são consideradas iguais às não-transgênicas, basta adicionar estudos de bioensaios sobre alguns organismos não-alvos e alguns testes de toxicidade sobre camundongos para declarar definitivamente a segurança do OGM. Já foi mencionado o caráter reducionista de uma avaliação do risco que reconhece o princípio da equivalência substancial, mas, pior, é que os estudos complementares exigidos sofrem perigosamente de falta de rigor científico.

Em teoria, a avaliação do risco ambiental deveria englobar todos os riscos para a biocenose e o biótopo dos ecossistemas, naturais e semi-naturais, a serem impactados pelo cultivo da planta geneticamente modificada segundo várias escalas espaço-temporais. Ora, na prática, grande parte da avaliação do risco ambiental focaliza-se sobre os impactos diretos das proteínas transgênicas, sobre os organismos não alvos (ONAs), via consumo em bioensaios. Como foi avançado pelas empresas de biotecnologias desde os primeiros projetos de liberação comercial de plantas Bt, as proteínas Bt seriam "específicas" aos insetos pragas das lavouras, e os ONAs não sofreriam significativamente do consumo das toxinas inseticidas. Assim, as proteínas Cry1 (do Mon810 por exemplo) e Cry3, causariam a morte apenas dos lepidópteros e coleópteros pragas do milho, respectivamente. Todavia, o caso da borboleta Monarca, investigado por Losey *et al.* (1999) e confirmado por Dively *et al.* (2004), entre outros, mostrou que a especificidade molecular das proteínas

Cry era permeável, sobretudo na mesma ordem taxonômica. Desde 1999, a borboleta Monarca está sistematicamente incluída nos bioensaios de avaliação do risco das plantas transgênicas.

Entretanto, o que era menos esperado, e ainda não é totalmente entendido, é que essa "especificidade" comumente aceita apresenta simplificações cientificamente cautelosas, deixando assim espaço para incluir na avaliação do risco das ONAs espécies filogeneticamente distantes das espécies ditas alvos. Uma revisão da literatura científica sobre a especificidade das proteínas Cry feita por Hilbeck & Schmidt (2006) ressalta também que a relação toxina-hospedeiro relativa a modo de ação merece mais pesquisa. Por exemplo, a pesquisa de Crickmore (2005) mostrou que a atividade biológica das proteínas Cry depende não unicamente da ligação receptor-proteína, mas também da capacidade desse complexo a ser oligomerizado e inserido na membrana intestinal do organismo. Além disto, Rodrigo-Simon *et al.* (2006) não observaram receptores específicos Cry1Ac e Cry1Ab em *Chrysoperla carnea*, enquanto Hilbeck *et al.* (1998b) tinham notados efeitos negativos sobre essa espécie ligados a ingestão dessas proteínas. Isto deixa na dúvida a necessidade, como condição única, da fixação proteína Cry – receptor específico para atividade insecticida das proteínas Cry. Glicosilação do receptor e presença de proteínas caderina e aminopeptidase-N na membrana intestinal aparecem como fatores importantes na expressão da atividade biológica da toxina (Gomez *et al.*, 2006; Pigott & Ellar, 2007; Bravo *et al.*, 2007). Exemplos contradizendo essa especificidade *sensu stricto* estão se multiplicando na literatura científica, com proteínas Cry3Aa/Bb afetando negativamente alguns lepidópteros (Hussein *et al.*, 2005 e 2006; Deml *et al.*, 1999) além dos coleópteros; e proteínas Cry1Ab/Ac afetando negativamente alguns coleópteros (Dutton *et al.*, 2002; Schmidt *et al.*, 2009) além dos lepidópteros. No mais, as proteínas Cry2A e Cry1Ab7 estão ativas em lepidópteros e

dípteros e as proteínas Cry1Ba estão ativas em lepidópteros, coleópteros e dípteros (referencias em Zalunin *et al.*, 2004). De um outro lado, alguns coleópteros não são afetados pelas proteínas Cry3A e Cry3Bb1 (Deml *et al.*, 1999 e Lundgren & Wiedenmann, 2002 respectivamente). Ora, é sistemático a referencia à essa especificidade de ação para descreditar a necessidade científica de investigar os efeitos das proteínas Bt sobre ONAs diversos.

Mas atrás dessa discussão técnica sobre o grau de especificidade molecular das toxinas inseticidas Cry esconde-se um grande mau entendimento da complexidade biológica das comunidades de organismos. De fato, a noção de "especificidade" das proteínas Bt sintetizadas em plantas transgênicas deve ser interpretada na sua conotação ecológica, ou seja ser representativa dos efeitos letais e sub-letais, mas também das possíveis alterações do *fitness*, do desenvolvimento ou do comportamento das espécies, causadas por essas proteínas. Esses efeitos e alterações podem ser ligados ao consumo direto e/ou indireto dessas toxinas, mas podem resultar também de perturbações de outras relações tróficas como o parasitismo, a cooperação ou a simbiose. Assim, não pode ser considerada como "específica" uma toxina que mataria diretamente uma só espécie, mas afetaria ao mesmo tempo várias outras espécies que dependeram dessa primeira espécie.

ONAs predadores, detritívoros e parasitóides de consumidores primários podem ser afetados pelas toxinas e merecem ser incluídos na avaliação do risco. Quando se trata de ingestão direta, os organismos herbívoros são os primeiros concernidos. Entretanto, vários trabalhos científicos (Godfray, 1994; Hagen, 1986; Weiser & Stamp, 1998) mostram que alguns artrópodes predadores, quando o número de presas se reduz, complementam a alimentação com partes de plantas e pólen, ingerindo também diretamente as toxinas Bt. Cabe ressaltar que esta situação se mostra comum em agrossistemas de monocultura intensiva, do tipo a que se destinam as plantas

transgênicas. Quando diz respeito uma ingestão indireta, refere-se ao consumo por predadores de presas que já consumiram toxinas Bt.

De medida geral, é conhecido que as toxinas acumulam-se ao longo da cadeia alimentar. Assim, no que diz respeito às proteínas Bt, estudos mostram que a concentração de toxinas em aranhas, outros predadores e herbívoros não alvos podem alcançar, e mesmo ultrapassar, as concentrações de toxinas sintetizadas na própria planta Bt (Dutton *et al.*, 2002; Harwood *et al.*, 2005; Obrist *et al.*, 2005 e 2006). Esse fato permite pelo menos uma transferência das proteínas Bt ao longo da cadeia alimentar, se não houve acumulação. Na verdade, Hilbeck *et al.* (1998a e 1998b) já tinham mostrado que mesmo os herbívoros aparentemente não afetados pelas proteínas Bt ingeridas no consumo de planta Bt podem passar as toxinas para os seus inimigos naturais, numa forma mais ou menos processada.

De outro lado, a ingestão indireta pode ser feita por vias não alimentares, como no caso das aranhas que reciclam as teias delas (Volkmar & Freier, 2003). Apesar de que uma parte dessas aranhas pode acumular proteínas Bt no organismos delas, não fica muito claro se podem existir efeitos tóxicos fisiológicos ou comportamentais (Ludy & Lang, 2006). Os parasitóides dentro de larvas de lepidópteros poderiam sofrer também com o consumo de toxinas Bt por seus hospedeiros (Agrawal, 2000). Além disto, a vespa Ichneumonidae *Trichogramma brassicae* por exemplo pode ter suas populações gravemente afetadas nas áreas de grande concentração de milho Bt, por causa de falta do seu hospedeiro natural (Manachini & Lozzia, 2004). Isto pode resultar em infestações importantes das lavouras Bt e não Bt (vizinhas) por insetos hospedeiros cujas parasitóides naturais sumiram (Sisterson & Tabashnik, 2005). Enfim, se os lepidópteros, os seus predadores e parasitóides têm suas populações significativamente reduzidas no campo de milho Bt e aos arredores, isto pode influenciar negativamente as

populações locais de insetos presas de pássaros, micro-mamíferos e anfíbios (Obrycki *et al.*, 2001), com repercussões sobre esses organismos de níveis tróficos superiores.

Nesse contexto, cabe aos órgãos de avaliação do risco escolher espécies indicadoras que ingerem diretamente ou indiretamente (via cadeia alimentar) as toxinas Bt, mas também que têm uma relação ecológica (ou trófica entre outras) com os organismos vítimas das proteínas Bt. Ora, conforme O'Callaghan *et al. (*2005), as espécies testadas em bioensaios foram selecionados para justificativos de praticidade, como a facilidade de mantê-los em condições de laboratórios, o que resulta numa extremamente baixa representatividade do risco real dos cultivos Bt para os ONAs. Cabe apresentar aqui o exemplo da Alemanha que possui listas de 79 espécies de borboletas (Felke & Langenbruch, 2005) e 200 espécies de vespas e abelhas (Eckert *et al.*, 2005) cujas populações estão em contacto com as culturas de milho Bt. Elas são classificadas em diferentes níveis de ameaças em função de suas características ecológicas e espaço-temporais, dirigindo assim os estudos de avaliação do risco sobre as espécies mais adequadas. Um trabalho similar foi realizado no Japão com objetivo de determinar a vulnerabilidade/exposição dos lepidópteros ameaçados de extinção e considerados como vulneráveis (Matsuo *et al.*, 2002). Da mesma forma, um estudo de impacto ambiental na Inglaterra que ocorreu sobre três anos usou grupos taxonômicos e funcionais de invertebrados e plantas identificados como sensíveis às mudanças de manejo de lavouras a fim de estudar o comportamento ecológico destes em resposta a adoção de plantas transgênicas HT – Tolerantes à Herbicida - (Firbank *et al.*, 2003; Squire *et al.*, 2003).

Com essas considerações, batemos de frente com a falta de rigor científico da CTNBio. Responsável pela liberação de plantas pesticidas sobre milhões de hectares no país que possui uma das maiores biodiversidade do mundo, a CTNBio não conhece quais organismos não alvos são

susceptíveis a serem ameaçados por essas novas plantas... Após a liberação comercial de 12 plantas transgênicas no país, nenhuma das espécies inscritas na lista de espécies brasileiras ameaçadas de extinção foi avaliada em bioensaios, nem tampouco uma espécie nativa ecologicamente importante. Os artrópodes não são os únicos ONAs a não serem avaliados adequadamente. Com fé na pertinência científica dos estudos apresentados pelas empresas de biotecnologia, um bioensaio de 5 dias com *Colinus virginianus* (espécie de ave basicamente de ambiente florestal, e não agrícola, e que não vive no Brasil) basta para que a CTNBio conclua que as 1800 espécies de aves brasileiras não serão afetadas pelas plantas transgênicas Bt.

No que diz respeito a (não) avaliação dos ONAs em sistemas de plantas HT, a situação é ainda mais preocupante. Os herbicidas a base de glifosato (dentro quais o Roundup), cujos usos são fomentados pelos cultivos RR, se espalham nos rios e são extremamente tóxicos para a fauna aquática e semi-aquática (Folmar *et al.*, 1979; Sopinska *et al.*, 2000; Relyea, 2005a, 2005b e 2005c; Soso *et al.*, 2006; Sparling *et al.*, 2006). Mas nenhum estudo sério e independente foi realizado para conhecer os impactos de 10 anos de cultivo de soja RR sobre as comunidades de anfíbios e peixes dulcícolas do Brasil. Em paralelo, esses herbicidas totais, e o Roundup em particular, não poupam a fauna terrestre, com efeitos tóxicos sobre diversos tipos de organismos (Giesy *et al.*, 2000; Santillo *et al.*, 1989) ; e suas aplicações sistemáticas em pós e pré-emergência nas culturas desregulam totalmente os equilíbrios ecossistêmicos das comunidades faunísticas e florísticas das lavouras (Strandberg *et al.*, 2005; Bohan *et al.*, 2005; Watkinson *et al.*, 2000) e dos ambientes arredores (Roy *et al.*, 2003; Haughton *et al.*, 2001).

O rigor científico usado na avaliação do risco para os impactos tóxicos e alergênicos potenciais das plantas transgênicas, apesar de dizer respeito diretamente à saúde publica, também está longe ser satisfatório. O argumento mais

usado pelas empresas de biotecnologias em relação a segurança dos transgênicos, e repetido a vontade pelos órgãos de avaliação de risco, inclusive a CTNBio, é o "longo histórico de uso seguro". Entretanto, cabe analisar a sua fundamentação. Se nenhum efeito adverso foi observado durante esses 10 anos de consumo de plantas transgênicas nos Estados-Unidos, provavelmente é porque não existem pesquisas epidemiológicas comparando um grupo controle de pessoas que consomem transgênicos desde vários anos (ou varias gerações) com um grupo controle que nunca consumiu transgênicos. A principal justificativa para isto, além da falta de vontade política em financiar estudos epidemiológicos, é que os produtos elaborados com matéria prima transgênica não estão segregados nos maiores produtores mundiais de soja e milho. Assim, fica quase impossível consumir livre de transgênicos nesses países... Em relação a esse argumento do "longo histórico de uso seguro" dos transgênicos, fica difícil diferenciar a falta de rigor científico da manipulação da opinião pública! De passagem, cabe ressaltar que esse argumento foi sistematicamente aceito pela CTNBio como justificativa em dispensar a realização de estudos de toxicidade multi- geracional, portanto exigido pela Resolução Normativa nº5 que define as informações necessárias para a avaliação do risco das plantas transgênicas desde 2008 (CTNBio, 2008).

De um outro lado, os estudos de toxicidade e alergenicidade exigidos por alguns órgãos[9] de avaliação de risco sofrem de numerosas cautelas científicas: metodologia simplificada, prazo extremamente reduzido, amostragem não adequada, potência dos testes estatísticos insuficiente, análise estatística não representativa dos efeitos biológicos...

Para ilustrar a falta de rigor científico nos estudos apresentados pelas empresas (e cegamente aprovados pela

[9] Inclusive a CTNBio via a sua Resolução Normativa nº5.

maioria dos órgãos de avaliação do risco) em relação aos efeitos toxicológicos das plantas transgênicas, não há nada melhor que transcrever um trecho do livro "OGM: tudo ficou claro", escrito por Christian Vélot, pesquisador francês em genética molecular e Doutor em Biologia. O contexto dessa citação diz respeito a uma reavaliação independente realizadas pelo o Comitê de Pesquisa e de Informação Independente sobre a Engenheira Genética (CRIIGEN), e publicada em revista científica internacional, em relação ao milho transgênico Bt Mon863 (Seralini *et al.*, 2007).

> "Essa reavaliação independente, que foi publicada em 2007, evidencia sinais de toxicidade hepática e renal nos ratos alimentados por esse OGM: sobre os 58 parâmetros medidos pela Monsanto, todos que foram alterados dizem respeito ao funcionamento dos rins ou do fígado que – como por ao caso – são os dois principais órgãos de destoxificação. Os especialistas da Monsanto tinham considerado que a variação desses parâmetros não era biologicamente significativa no pretexto que não era a mesma nos dois sexos!
>
> De fato, os machos e as fêmeas que tinham comido o OGM (em comparação aos machos e fêmeas que tinham comido o mesmo milho não transgênico) tiveram reações diferentes: as fêmeas apresentam aumento – podendo chegar até 40 % - dos triglicéridos no sangue, os machos não; as fêmeas apresentam aumento da glicemia (taxa de açúcar no sangue), os machos não; as fêmeas apresentam aumento do tamanho do fígado, os machos não; os machos apresentam diminuição do tamanho dos rins, as fêmeas não; os machos apresentam diminuição de 30 % das excreções urinárias de fósforo e de sódio, as fêmeas não...
>
> Então, vocês já entenderam, não precisa se preocupar! Além disto, a Monsanto não tinha analisado estatisticamente as variações de peso dos animais. Ora, a reavaliação independente

> revelou que as fêmeas têm tendência em ganhar peso (3,7% de aumento de peso), enquanto os machos têm tendência a emagrecer (3,3% de perda de peso). Se a Monsanto tinha realizado este estudo, teria provavelmente concluído que tudo esta certo porque o emagrecimento dos machos compensa o aumento de peso das fêmeas! Um homem que tem a cabeça no forno micro-ondas e os pés num bloco de gelo só pode ser saudável porque a temperatura no umbigo está boa!" (Vélot, 2009, tradução livre).

Apesar do tom humorístico usado por esse pesquisador, as denuncias da falta de rigor científico são fortes e as informações fornecidas preocupantes: qualquer toxicólogo sério teria apontado, e exigido verificações, em perturbações dos hormônios sexuais, que por definição não são os mesmos nos dois sexos...

Paralelamente, a maioria dos estudos não elaborados pelas empresas de biotecnologias mostra resultados alarmantes. Um estudo recente, único por ter estudado a toxicidade crônica do consumo de uma planta transgênica sobre 4 gerações de camundongos, foi realizado em 2008 por pesquisadores do Ministério da Saúde da Áustria (Velimirov *et al.*, 2008). De 24 pares de camundongos alocadas no grupo controle (alimentadas com milho não transgênico) e aquelas alocadas ao grupo de milho transgênico (NK603xMON810), todas as fêmeas do primeiro grupo (100%) procriaram 4 vezes. No grupo alimentado com o milho transgênico, o número de filhotes declinou com o tempo. Na quarta cria, só 20 fêmeas procriaram. O número médio de filhotes nascidos foi sempre menor no grupo de fêmeas alimentadas com o milho transgênico, mas não estatisticamente significativo antes da terceira procriação. Além disso, os autores constataram que as fêmeas tratadas com milho transgênico sempre procriaram filhotes de menor tamanho comparativamente aqueles nascidos de fêmeas alimentadas com milho não transgênico.

Cabe insistir sobre o fato de que os estudos crônicos, com prazo superior a 3 meses (então uni-geracionais), são extremamente raros na literatura científica. Além disto, a realização de testes de toxicidade sobre vários modelos animais é necessária para assegurar uma boa representatividade destes testes, e extrapolar os resultados obtidos no modelo humano. A legislação europeia (Diretiva 91/414) exige que os pesticidas passem por testes toxicológicos com três espécies animais (inclusive o camundongo e o rato) durante três meses, completados por testes de um ano com uma dessas espécies e testes de dois anos com ratos. Considerando que 98% das plantas transgênicas são plantas pesticidas[10], como explicar que estudos de duas semanas com ratos permitem concluir nas suas seguranças toxicológicas? De passagem, lembramos que o histórico trágico da talidomida e de seus impactos sobre os fetos está ligado, entre outros, ao fato de que só dois modelos animais foram usados nos testes de pré-liberação comercial.

No caso da soja RR, que se beneficia portanto do maior "histórico de uso seguro", existem também estudos independentes, e publicados em revistas científicas internacionais, mostrando genotoxicidade no consumo da soja transgênica, provavelmente devido ao herbicida usado em associação. Estes estudos com ratos alimentados com soja GM durante 8 meses com a utilização do glifosato mostraram anomalias da transcrição nuclear nos hepatócitos (Malatesta *et al*., 2002(a)), no pâncreas (Malatesta *et al.*, 2002(b)) e nos testículos (Vecchio *et al.*, 2004) durante o consumo. De fato, Gasnier *et al.* (2009) demonstraram que pequenas quantidades de herbicidas a base de glifosato eram responsáveis por efeitos citotóxicos, genotóxicos e de perturbação endócrina em células humanas. Os primeiros efeitos tóxicos apareceram na concentração de 5 ppm, e perturbações endócrinas a partir de 0,5 ppm, ou seja uma quantidade 800 vezes menor de que

[10] Porque acumulam herbicida sem morrer ou produzem inseticida nas suas próprias células.

o limite de resíduo de glifosato permitido em alguns cultivos dos EUA.

Numerosas críticas poderiam ser feitas também no que diz respeito a avaliação do potencial alergênico dos transgênicos. Na maioria dos casos, a ausência de similaridade (em relação à seqüência de amino ácidos) da proteína transgênica com proteínas conhecidas por terem um potencial alergênico, agrupados numa base de dados obviamente incompleta, basta para considerar a ausência de riscos de reação imune. Ora, essa metodologia desconsidera totalmente os possíveis efeitos não esperados da transformação genética, como a produção de novos alergenes pelo OGM, uma modificação na configuração espacial das proteínas ou diferenças nos processos *post-translacionais* das proteínas. Nesse sentido, o melhor exemplo disto, publicado também em revista científica internacional, é do estudo de Prescott *et al.* (2005).

Como descrito em Smith (2009), os autores avaliaram a segurança alimentar de uma ervilha geneticamente modificada, resistente a uma praga conhecida como caruncho da ervilha. Essa modificação genética se caracteriza pela inserção de um gene de um tipo de feijão comum, o qual produz um anti-nutriente, o inibidor da alfa-amilase, que interfere na digestão dos carunchos matando-os de fome. A proteína natural nos feijões, quando integralmente cozida, é segura para humanos. Como parte da avaliação de segurança alimentar da ervilha, grupos de camundongos foram alimentados com uma dieta comercial complementada por ervilhas GM, ervilhas não GM ou feijão, duas vezes por semana e durante quatro semanas. Apenas os camundongos alimentados com as ervilhas GM desenvolveram uma reação imune. Especificamente, injeções da proteína GM na pata resultaram em inchaço significativo, e quando introduzida na traquéia, causou dano moderado no pulmão e inflamação de tecido. Os gânglios linfáticos também reagiram à proteína GM. Além disto, camundongos alimentados com ervilha GM

tornaram-se mais sensíveis a outras substâncias. Eles reagiram à albumina de ovo, por exemplo, enquanto os alimentados com ervilha GM não reagiram. Mesmo ervilhas GM, fervidas por 20 minutos e deixando de serem eficazes para se proteger dos carunchos, ainda causaram a resposta imunológica nos camundongos. Obteve-se como resultado que, tanto as ervilhas GM cruas como as cozidas, podiam causar inflamações alérgicas ou inflamatórias em humanos, bem como o estimulo a reações à uma ampla gama de outros alimentos. A proteína inibidora de alfa-amilase produzida nas ervilhas GM tinha a mesma sequência de amino ácidos que a proteína produzida nos feijões. Contudo, somente a proteína GM criou uma resposta imunológica. Utilizando um teste avançado (MALDITOF), pesquisadores identificaram diferenças sutis nas cadeias de açucares (padrão de glicosilação) que estavam ligadas as proteínas. Como a glicosilação é conhecida por impactar alergenicidade, eles concluíram que ela era a causa provável. Assim, cabe ressaltar que essa ervilha GM teria passado com sucesso nos testes de alergenicidade "clássicos", com comparação em um banco de dados de proteínas alergênicas conhecidas, e teria sido declarada como segura para o consumo humano.

A gravidade da situação foi resumida recentemente por Domingo (2007) que analisou toda a literatura científica publicada sobre os riscos para a saúde do consumo de transgênicos e concluiu com a pergunta seguinte: "onde está a evidência científica demonstrando que plantas/alimentos geneticamente modificados são toxicologicamente seguros?"

Na maioria dos casos estudados pelas Comissões de avaliação do risco, que se tratam do risco para a saúde humana e animal ou para o meio ambiente, o material usado nos testes não é representativo das condições reais de uso (nem de consumo) dos transgênicos pelos seres humanos e outros organismos não alvos.

O primeiro exemplo diz respeito aos testes de toxicidade realizados com os transgênicos tolerantes aos

herbicidas. De modo geral, as empresas de biotecnologia encaminham para as Comissões de avaliação do risco um estudo de toxicidade muito simplificado. Dois grupos de ratos estão alimentados durante um tempo determinado (na quase totalidade dos casos inferior a 90 dias), sendo um grupo chamado de controle que consume a variedade não transgênica e um grupo chamado de teste que consume a variedade transgênica. Após o tempo da experimentação, os ratos são sacrificados e vários parâmetros biológicos são comparados. Se não aparecem diferenças estatisticamente e/ou biologicamente significativas, pode ser concluído que a variedade transgênica não apresenta mais riscos toxicológicos que a variedade não transgênica. Mas qual é a representatividade da análise do grupo teste, considerando que ele consumiu um transgênico, geneticamente modificado para acumular herbicida sem morrer, que não foi cultivado com o uso do herbicida em doses recomendadas?

Frente a esse absurdo, os órgãos de avaliação do risco têm a resposta: os riscos ligados ao uso de herbicida não dependem deles, mas das instâncias de controle dos pesticidas[11]. Além da desonestidade dessa resposta em não reconhecer que um transgênico HT será obrigatoriamente[12] cultivado (e consumido) com o herbicida total associado, pelo menos nas doses recomendadas, há também desconsideração de elementos técnicos. Já, a tolerância conferida na planta pela modificação genética permite a aplicação de herbicida total em datas próximas da colheita (Duke *et al.*, 2003), resultando num acúmulo de agrotóxico importante no momento do consumo. Não é por ao caso que o Limite Máximo de Resíduo (LMR) do glifosato na soja passou de 0,2 mg/kg a 10 mg/kg (ou seja um aumento de 50 vezes!) pouco tempo após a introdução da soja transgênica tolerante aos herbicidas a base de glifosato (AEN Paraná, 2006). O mesmo

11 A Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no caso do Brasil.

12 Qual agricultor vai comprar sementes caríssimas para não usar as propriedades delas?

cenário está sendo desenvolvido com o LMR no milho transgênico.

De outro lado, a modificação genética pode induzir processos de degradação metabólica dos pesticidas diferentes nas plantas transgênicas (Droge-Laser *et al.*, 1994; Muller *et al.*, 2001). No caso do glufosinato de amônio, por exemplo, o NAG (disodium L-2-acetoamido-4-methylphosphinato-butyrate) é o maior metabolito de degradação em plantas tolerantes ao herbicida total, enquanto é o MPP (acido 3-methylphosphinico-propionic) em plantas convencionais. Esses metabolitos apresentam características bioquímicas diferentes, com riscos para a saúde e o meio ambiente obviamente diferentes.

No caso da avaliação das plantas transgênicas Bt, há também interrogações sobre o rigor cientifico aplicado na avaliação do risco. A maior delas diz respeito à representatividade de bioensaios ou outros testes de biossegurança onde a proteína Bt usada não foi diretamente isolada e purificada da planta transgênica em avaliação. Na maioria do tempo, as empresas recorrem às proteínas Bt nativas das bactérias *Bacillus thuringiensis* ou às proteínas Bt recombinantes, sintetizadas em micro-organismos.

Em geral, uma sequência genômica restrita, tipo um transgene, codifica para a ordem no qual os amino ácidos devem suceder-se para formar a estrutura primaria de uma proteína. Entretanto, o (trans)gene tem pouca importância na maneira em que as proteínas devem dobrar-se no espaço, ou seja na sua conformação espacial (estruturas secundária e terciária). De fato, a conformação espacial da proteína, e especialmente a sua estrutura secundária, depende do ambiente celular, ou seja do pH, da concentração em sal, da força iônica, da viscosidade, etc, na célula em qual o transgene está traduzido em proteína. Ora, o ambiente celular de uma bactéria, tipo *E. coli*, é bem diferente do ambiente celular de planta. Nesse contexto, cabe ressaltar que algumas doenças à príons (doença da vaca loca, doença de Creutzfeldt-

Jakob, tremor epizoótico do ovino) são unicamente ligadas à um defeito de dobramento de uma proteína: a estrutura primária da proteína não esta afetada! (Liberski & Brown, 2007; Unterberger & Voigtländer, 2007). Além disto, mesmo dobrada corretamente, a proteína pode ser objeto de modificações pós-translacionais, como a adição de açucares (glicosilação), de fosfate (fosforilação), de novos grupos funcionais (grupos heme, acetato ou sulfato), de cadeias de carboidratos e/ou lipídios... Essas modificações podem ser necessárias a funcionalidade da proteína, à sua atividade ou podem conferir novas propriedades. Ora, a maioria das bactérias (inclusive *E. coli*) e outros micro-organismos não fazem essas modificações pós-traducionais. Nesse sentido, não pode ser assegurado que a proteína sintetizada em bactéria seja a mesma que a proteína sintetizada em plantas baseando-se unicamente sobre a sequência de amino ácidos. Entretanto, a pesquisa fundamental já desenvolve várias ferramentas que permitem determinar a conformação final de uma proteína, como a cristalografia por raios X, a espectroscopia por ressonância magnética nuclear ou a criomicroscopia.

A proteína nativa Bt sintetizada nas bactérias *Bacillus thuringiensis* é ainda mais diferente da proteína sintetizada nas plantas Bt. Em *Bacillus thuringiensis*, a proteína Bt é gerada na forma de um cristal inativo, depois é dissolvida e truncada seguindo várias etapas de clivagem (7 ou 8) – passando assim, de um peso molecular de 130-140 kDa a 60-70 kDa no caso das proteínas Cry1Ac- e depois ativada no intestino do inseto, onde encontra o seu receptor específico (Gill *et al.*, 1992). Nas plantas transgênicas Bt, a toxina é ativa no momento em que é sintetizada. Ela é então sintetizada na forma final, se for considerada a série de passos anteriores, sendo ativa sem passar por aquelas etapas de clivagem que ocorrem no caso das proteínas Bt da bactéria seguindo processos bioquímicos complexos. Por esse motivo, a proteína Cry1Ab sintetizada no milho transgênico Mon810,

solúvel, tem efeito inseticida sobre as brocas do milho (*Ostrinia nubilalis* e *Sesamia spp.*), enquanto a proteína Cry1Ab sintetizada na bactéria do solo numa forma de cristal não apresenta toxicidade sobre a sesamia (Vélot, 2009).

O princípio da precaução no resgate do rigor científico

O princípio da precaução não foi mencionado ao longo desse artigo, mas a sua não aplicação pode ser observada nos fatos relatados em cada parágrafo. Portanto, a aplicação do princípio da precaução é uma obrigação legal no processo de análise do risco dos transgênicos, como consta no Protocolo de Cartagena (ONU, 2000) e na lei de Biossegurança (Brasil, 2005).

Enquanto a Monsanto estava elaborando o seu próprio marco regulatório sobre a análise do risco das plantas transgênicas, que estende-se parcialmente na escala internacional, resoluções importantes e pioneiras eram elaboradas na cidade do Rio de Janeiro no âmbito da proteção do meio ambiente, na Conferencia da Diversidade Biológica. Saiu de lá, entre outros, um conceito que será mais tarde uma ferramenta incontornável na tomada de decisão de biossegurança, o principio da precaução, definido da maneira seguinte:

> "Para proteger o meio ambiente, medidas de precaução devem ser amplamente aplicadas pelos Estados, de acordo com suas capacidades. Em caso de risco de danos graves ou irreversíveis, a ausência de uma absoluta certeza científica não deve servir como pretexto para adiar para mais tarde a adoção de medidas efetivas visando prevenir a degradação ambiental."

Assim, a definição original do principio da precaução deixa espaço para várias interpretações. Podemos considerar o princípio da precaução como uma garantia contra os riscos potenciais que, de acordo com o estado atual do conhecimento, não podem ser ainda identificados. Este princípio afirma que a ausência da certeza científica formal, a existência de um risco de um dano sério ou irreversível requer a implementação de medidas que possam prever este dano.

No contexto da análise do risco dos transgênicos como realmente é conduzida, tanto nacionalmente como internacionalmente, as medidas que podem prever um dano para a saúde humana e/ou o meio ambiente são numerosas. Como foi argumentado ao longo desse artigo, a identificação das espécies não alvos a serem testadas e/ou monitoradas, a realização de estudos de toxicidade e alergenicidade de longo prazo e com vários modelos animais, o uso de material biológico adequado e representativo das condições reais de consumo nos bioensaios, uma vigilância sanitária dos animais de corte alimentados com ração GM, são alguns exemplos de medidas a serem implementadas para conformar a análise do risco ao princípio da precaução. Nesse sentido, uma interpretação possível do principio da precaução é simplesmente um fomento ao rigor científico por parte dos especialistas encarregados da biossegurança das plantas transgênicas. Trata-se mais de um princípio jurídico que filosófico, contrariamente ao principio da responsabilidade descrito por Hans Jonas. O filosofo alemão tentou valorizar, em 1979, o sentido dos atos favoráveis à humanidade frente aos indícios de performance, o que foi qualificado como contrário ao Progresso.

Como cientista, a legiferação da Ciência e do rigor científico no qual ela precisa responder pode aparecer como uma privação de liberdade. Esse argumento pode ter uma certa validade se consideramos a pesquisa fundamental, cujo objetivo é a ampliação do conhecimento. Entretanto, cabe lembrar que a Ciência revelou-se várias vezes na sua história,

inapta à aplicar a objetividade e o rigor científico que deveria caracterizá-la, especialmente quando diz respeito à assuntos científicos de pesquisa aplicada que se beneficia de créditos ilimitados de corporações multinacionais.

Paralelamente, o princípio da precaução estimula a conhecer antes de usar. Ações humanas que foram tomadas sem o conhecimento básico e que resultaram em cataclismos ambientais mereceriam um outro artigo. No caso de liberação comercial de plantas transgênicas, o fraco conhecimento comportamental e ecológico de várias espécies, notadamente de artrópodes, e a alta complexidade das interações fauna-flora-biótopo se traduz numa avaliação do risco ambiental largamente incompleta e superficial. Intrinsecamente incluído nesse meio ambiente, é a humanidade que coloca-se também em risco, em nome da Ciência e do Progresso. Alguns argumentam que não podemos temer as inovações. Mas se a prudência está qualificada de medo, dá para perceber onde é o "obscurantismo". Nesse contexto, o princípio da precaução se opõe à precipitação.

Não pode concluir-se esse artigo sem mencionar a atitude pró-biotecnologia[13] da CTNBio em relação às plantas transgênicas com transgenes piramidados. Sob pretexto que dois eventos transgênicos já foram liberados comercialmente por essa Comissão, o híbrido transgênico resultante do cruzamento "natural" destes poderia ser dispensado de avaliação do risco! Assim, as avaliações superficiais que foram realizadas pela CTNBio com os "pais" do híbrido seriam suficientes para concluir à ausência de risco ligado à progênia. Inconsciência, incompetência ou pressa em liberar, o qualificativo da posição dessa Comissão sobre as plantas transgênicas com eventos piramidados é difícil determinar.

Finalmente, fica difícil entender a interpretação do próprio presidente da CTNBio, que caracteriza o principio da

[13] Em oposição, aqui, a uma atitude pró-biossegurança.

precaução como "anti-científico", que foi "inventado para derrotar a ciência". Provavelmente, se refere à esse novo tipo de Ciência, na qual se encaixa perfeitamente os transgênicos atuais (e do domínio da agricultura!) discutida só entre especialistas, experimentada por uma sociedade civil desinformada e vendida por corporações multinacionais na forma de um pacote tecnológico, patenteado. Essa tecno-ciência, orientada pelo lucro financeiro à curto prazo e que tende a tomar a sua independência da Ciência em relação as noções de rigor científico, de progresso social e de ética, esperamos, será "derrotada" pelo princípio da precaução.

Bibliografia

AAEM, 2009. American Academy of Environmental Medicine, Genetically Modified Foods Position Paper AAEM, maio 2009.

AEN Paraná, 2006. Agência Estadual de Notícias do Paraná, disponível em http://www.aenoticias.pr.gov.br/modules/news/article.php?storyid=20853.

Agrawal, A.A. 2000. Mechanisms, ecological consequences and agricultural implications of tri-trophic interactions. *Current Opinion in Plant Biology* 3, 329-335.

Altieri M.A. & Pengue W.A., 2005. *GM Soya Disaster in Latin America*. UK Press Release, The Institute of Science Society.

AS-PTA, 2009. "*Brasil é o maior consumidor mundial de agrotóxicos; há quem comemore*", Boletim 443 - 29 de maio de 2009, disponível online em http://www.aspta.org.br/por-um-brasil-livre-de-transgenicos/boletim/boletim-443-29-de-maio-de-2009/.

Benbrook C., 1999. Evidence of the magnitude and consequences of the Roundup ready soybean yield drag from university based varietal trials in 1998. *AgBioTech InfoNet* Technical Paper, nº1, 13 julho 1999.

Benbrook, C. 2004. Genetically Engineered Crops and Pesticide

Use in the United States: The First Nine Years; *BioTech InfoNet*, Technical Paper Number 7, October 2004.

Bohan, D.A., Boffey, C.W.H., Brooks, D.R., Clark, S.J., Dewar, A.M., Firbank, L.G. *et al.*, 2005. Effects on weed and invertebrate abundance and diversity of herbicide management in genetically modified herbicide-tolerant winter-sown oilseed rape. *Proc. R. Soc. B.*, 272, 463-474.

Brasil, 2005. Diário Oficial (da República Federativa do Brasil), Brasilia, D.F. Lei 11.105, 24 março de 2005. Disponivel em https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/Lei/L11105.htm.

Bravo, A., Gill, S.S. & Soberon, X. 2007. Mode of action of *Bacillus thuringiensis* Cry and Cyt toxins and their potential for insect control. *Toxicon* 49, pp. 423-435.

Commoner, B. 2003. Unravelling the DNA myth, *Seedling*, julho 2003. Disponível em http://www.grain.org/seedling/?id=240.

CONAB, 2009. Visões Institucionais sobre a dinâmica atual e futura da difusão da soja transgênica no Brasil. *Seminário GICOGM, Brasília*, *3 de agosto de 2009*. Companhia Nacional de Abastecimento. Disponível em http://www.territoriosdacidadania.gov.br/dotlrn/clubs/biossegurana/contents/photoflow-view/content-view?object_id=3050675.

Costa Bueno, W. 2009. "*Os transgênicos e a farra do boi*", publicado online em http://portalimprensa.uol.com.br/colunistas/colunas/2009/05/13/imprensa411.shtml.

Crickmore, N. 2005. Using worms to better understand how *Bacillus thuringiensis* kills insects. *Trends in Microbiol.*, 13, 347-350.

CRIIGEN, 2005. La CADA ordonne la levée du secret sur les études menées sur les rats nourris aux OGM : Maio 2005. Disponível online em http://www.criigen.org/content/view/36/32/.

CTNBio, 2008. Comissão Técnica Nacional de Biossegurança. Resolução Normativa nº5, do 12 de março 2008. Itens 4 e 6 do Anexo III. Disponível online em http://www.ctnbio.gov.br/index.php/content/view/11444.html.

Cui, J. & Jingyuan, X. 1998. Effects of Bt transgenic cotton (with early maturity) on population dynamics of main pests and their natural enemies, *Acta Gossypii Sinica*, 10(5): 255-262.

Deml, R., Meise, T. & Dettner, K. 1999. Effects of *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxins on food utilization, growth and survival of selected phytophagous insects. *J. Appl. Entomol*. 123, pp. 55-64.

Dively, G.P., Rose, R., Sears, M.K., Hellmich, R.L., Stanley-Horn, D.E., Calvin, D.D., Russo, J.M. & Anderson, P.L. 2004. Effects on monarch butterfly larvae (Lepidoptera: Danaidae) after continous exposure to Cry1Ab-expressing corn during anthesis. *Environmental Entomology* 33(4): 1116- 1125.

Droge-Laser, W. *et al.* 1994. The metabolites of the herbicide L-phosphinothricin (Glufosinate) (Identification, stability, and mobility in transgenic, herbicide-resistant, and untransformed plants). *Plant Physiol.*, 105, 159-166.

Dufumier, M. & Beauval, V. 2006. Les plantes génétiquement modifiées peuvent-elles nourrir le Tiers Monde? *Revue Tiers Monde*, nº188, p.739-754, outubro-dezembro 2006.

Duke, S.O., Rimando, A.M., Pace, P.F., Reddy, K.N. & Smeda, R.J. 2003. Isoflavone, glyphosate, and aminoethyl phosphonic acid levels in seeds of glyphosate-treated, glyphosate-resistant soybean. *J. Agric. Food Chem.* 51, 340-344.

Dutton, A., Klein, H. & Romeis, J. 2002. Uptake of Bt toxin by herbivores feeding on transgenic maize and consequences for the predator *Chrysoperla carnea*. *Environmental Entomology* 27, 441-447.

Eckert *et al.*, 2005. *Effekte des Anbaus von Bt-mais aufdie epigäische und Krautschichtfauna verschiedener trophischer Bezüge*. BMBF-Verbundprojekt: Sicherheitsforschung und Monitoring zum Anbau von Bt-Mais 2001-2004. Disponivél em http://edok01.tib.uni-hannover.de/edoks/e01fb05/50076073X.pdf.

Elmore *et al.*, 2001. Glyphosate-Resistant Soybean Cultivar Yields Compared with Sister Lines, *Agron. J.*, 93: 408-412.

Encode, 2007. Identification and analysis of functional elements in 1% of the human genome by the ENCODE pilot project. *Nature*, vol. 447, 799-816.

Escher, N., Käch, B. & Nentwig, W. 2000. Decomposition of transgenic Bacillus thuringiensis maize by microorganisms and woodlice *Porcellio scaber* (Crustacea, Isopoda). *Basic and Applied Ecology* 1: 161-169.

FARSUL, 2009. "*Divulgados resultados do Programa de Avaliação de Cultivares de Soja*", publicado online dia 17/06/09, Imprensa Sistema Farsul. Federação dos Agricultores do Rio Grande do Sul.

FDA, 1992. Statement of Policy: Foods Derived from New Plant Varieties. *Federal Register*, vol.57, nº104, 29 de maio de 1992, p.22991. *In*: Smith, J.M. 2009. *Roleta Genética, Riscos Documentados dos Alimentos Transgênicos sobre a Saúde*. Ed. João de Barro, 305 p.

FDA, 1996. Carta do Alan M. Rulis, Office of Premarket Approval, Center for Food Safety and Applied Nutrition, FDA para Dr. Kent Croon, Regulatory Affairs Manager, Monsanto Company, Sept 25, 1996.

Felke, M. & Langenbruch., G.A. 2005. *Auswirkungen des Pollens von transgenem Bt-Mais auf ausgewählte Schmetterlingslarven*. BfN-Skripten 157 Bundesamt für Naturschutz. [*Effect of Bt pollen on butterflies, 2001 - 2003*, German Federal Ministry of Education and Research]. Disponível em http://www.gmo-safety.eu/en/safety_science/136.docu.html.

Ferment, G. 2008. *Biossegurança e princípio da precaução: o caso da França e da União Européia*. Ed. Nead Estudos / Ministério do Desenvolvimento Agrário. Brasília, 52p.

Ferment, G., Nodari, R.O. & Zanoni, M. 2009. *Estudo de caso: Sojas convencionais e transgênicas no Planalto do Rio Grande do Sul. Propostas de sistematização de dados e elaboração de estudos sobre biossegurança*. Janeiro 2009, Ed. NEAD, no prelo.

Ferment, G., Zanoni, M., Brack, P., Kageyama, P. & Nodari, R.O.

2009b. *Coexistência: o caso do milho. Proposta de Revisão da Resolução Normativa nº4 da CTNBio*. Ed. Nead Debates / Ministério do Desenvolvimento Agrário. Brasília, 56 p.

Firbank, L.G., Heard, M.S., Woiwod, I.P., Hawes, C., Haughton, A.J., Champion, G.T., Scott, R.J., Hill, M.O., Dewar, A.M., Squire, G.R., May, M.J., Brooks, D.R., Bohan, D.A., Daniels, R.E., Osborne, J.L., Roy, D.B., Black, H.I.J., Rothery, P. & Perry, J.N. 2003. An introduction to the Farm Scale Evaluations of genetically modified herbicide-tolerant crops. *J. Appl. Ecology* 40, 2-16.

FOE, 2009. Friends of the Earth Europe. Media Briefing, *Undoing the ISAAA Myths on GM Crops*. Disponível online em http://www.foeeurope.org/GMOs/position_papers/ISAAA_media_briefing.pdf.

Folmar, L.C., Sanders, H.O. & John, A.M. 1979. Toxicity of the herbicide glyphosate and several of its formulations to fish and aquatic invertebrates. *Arch. Environ. Contam. Toxicol*. 8, 269-278.

Gasnier, C., Dumont, C., Benachour, N., Clair, E., Chagnon, M.C. & Séralini, G.E. 2009. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology* 262, 184–191.

Giesy, J.P., Dobson, S. & Solomon, K.R. 2000. Ecotoxicological risk assessment for Roundup herbicide. *Rev. Contam. Toxicol.* 167, 35-120.

Gill, S.S., Cowles, E.A. & Pietrantonio, P.V. 1992. The mode of action of *Bacillus thuringiensis* endotoxins. *Annu. Rev. Entomol.*, 37, 615–636.

Godfray, 1994. *Parasitoids, Behavioral and Evolutionary Ecology*. Princeton, New Jersey:Princeton University Press.

Gomez, I., Arenas, I., Benitez, I., Miranda-Rios, J., Becerril, B., Grande, R., Almagro, J.C., Bravo, A. & Soberon, M. 2006. Specific epitopes of domains II and III of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab toxin involved in the sequential interaction with cadherin and aminopeptidase-N receptors in *Manduca sexta*. *J. Biol. Chem.* 281, pp. 34032-34039.

Gurian-Sherman, D. 2009. *Failure to yield. Evaluating the Performance of Genetically Engineered Crops*. Union of Concerned Scientists (UCS). April 2009.

Hagen, 1986. *Ecosystem analysis:plant cultivars (HPR), entomophagous species and food supplements*. *In*: *Interactions of Plants Resistance and Parasitoids and Predators of Insects* (Boethel, D.J. and Eikenbarry, R.D., eds). Chichester: Ellis Horwood Limited, pp. 151-197.

Harwood, J.D., Wallin, W.G. & Obrycki, J.J. 2005. Uptake of Bt endotoxins by nontarget herbivores and higher order arthropod predators: molecular evidence from a transgenic agroecosystem, *Molecular Ecology*, 14, 2815-2823.

Hassel, R.J. & Shepard, B.M. 2002. Insect populations on *Bacillus thuringiensis* transgenic sweet corn. *Journal of Economic Entomology* 37: 285-292.

Haughton, A.J., Bell, J.R., Boatman, N.D. & Wilcox, A. 2001. The effect of the herbicide glyphosate on non-target spiders: Part II. Indirect effects on *Lepthyphantes tenuis* in field margins. *Pest Management Science* 57, 1037-1042.

Henderson & Wenzel, 2007. "*War of the Weeds*," Agweb.com, 16 de fevereiro 2007. Disponível em http://www.agweb.com/Get_Article.aspx?sigcat=farmjournal&pageid=134469.

Hilbeck, A. & Schmidt, J.E.U. 2006. Another view on Bt proteins – How specific are they and What Else Might They Do? *Biopestic. Int.* 2(1): 1-50.

Hilbeck, A., Baumgartner, M., Fried, P.M. & Bigler, F. 1998a. Effects of transgenic Bacillus thuringiensis corn-fed prey on mortality and development time of immature *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae). *Environm. Entomol*. 27, 480-487.

Hilbeck, A., Moar, W.J, Pusztai-Carey, M., Filippini, A. & Bigler, F. 1998b. Toxicity of Bacillus thuringiensis Cry1Ab toxin to the predator *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae). *Environm. Entomol.* 27, 1255-1263.

Hussein, H.M., Habuštová O. & Sehnal, F. 2005.Beetle–specific *Bacillus thuringiensis* Cry3Aa toxin reduces larval growth and curbs reproduction in *Spodoptera littoralis* (Boisd.). *Pest Manag. Sci.*, 61, 1186–1192.

Hussein, H.M., Habuštová O. Turanli, F. & Sehnal, F. 2006. Potato expressing beetle–specific *Bacillus thuringienis* Cry3Aa toxin reduces performance of a moth. *J. Chem. Ecol.*, 32, 1–13.

ISAAA, 2008. International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications. *Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2008*, ISAAA Briefs 39-2008, Executive Summary. Disponível em http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/39/executivesummary/default.html.

Jayaraman, K.S. 2005. Monsanto's Bollgard potentially compromised in India. *Nature Biotecnology*, vol 23, n11, 1326.

King, A.C., Purcell. L.C. & Vories, E.D. 2001. Plant growth and nitrogenase activity of glyphosate-tolerant soybean in response to foliar glyphosate applications. *Agronomy Journal* 93:179-186.

Leitão, F.O. 2009. *Análise da coexistência da soja transgênica e convencional no Mato Grosso: ruma a novas formas de governança*. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária. Programa de pós-graduação em Agronegócios. Universidade de Brasília. 2009. 151 p. Dissertação de Mestrado em Agronegócios.

Liberski, P.P. & Brown, P. 2007. Disease-specific particles without prion protein in prion diseases – phenomenon or epiphenomenon? *Neuropathology and Applied Neurobiology*, Volume 33, Issue 4, 395 - 397.

Losey, J.E., Rayor, L.S. & Carter, M.E. 1999. Transgenic pollen harms monarch larvae. *Nature* 399: 214-214.

Loux & Stachler, 2002. Is There a Marestail Problem in Your Future? O.S.U. Extension Specialist, *Weed Science*.

Ludy, C. & Lang, A. 2006. Bt maize pollen exposure and impact on the garden spider, *Araneus diadematus*. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 118(2): 145-156.

Lumbierres, B., Albajes, R. & Pons, X. 2004. Transgenic Bt maize and *Rhopalosiphum padi* (Hom., Aphididae) performance. *Ecological Entomology* 29 (3): 309-317.

Lundgren, J.G. & Wiedenmann, R.N. 2002. Coleopteran-specific

Cry3Bb toxin from transgenic corn pollen does not affect the fitness of a nontarget species, *Coleomegilla maculata* DeGeer (Coleoptera: Coccinellidae). *Environ. Entomol.* 31, pp. 1213-1218.

Magg, T., Melchinger, A.E., Klein, D. & Bohn, M. 2001. Comparison of Bt maize hybrids with their nontransgenic counterparts and commercial varieties for resistance to European corn borer and for agronomic traits. *Plant Breeding,* 120: 397-403.

Malatesta *et al*., 2002(a). Ultrastructural morphometrical and immunocytochemical analyses of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean. *Cell Struct Funct.* 27: 173-180.

Malatesta *et al.*, 2002(b). Fine structural analyses of pancreatic acinar cell nuclei from mice fed on genetically modified soybean. *Eur. J. Histochem*. 47: 385-388.

Manachini, B. & Lozzia, G.C. 2004. Studies on the effects of Bt corn expressing Cry1Ab on two parasitoids of *Ostrinia nubilalis* Hb. (Lepidoptera: Crambidae).- *Bulletin-OILB/SROP*, 27: 109-116.

Matsuo, K., Kawashima, S., Du, M., Saito, O., Matsui, M., Ohtsu, K., Ohkuro, T., Matumura, T. & Mitamura, T. 2002. Risk assessment for the dispersal of Bt-corn pollen to non-target lepidopterous insects. *Bull. Natl. Inst. Agro-Environ. Sci.* 21: 41–73 (em Japonese com abstrato em inglês).

Millstone, E. 1999. Beyong substantial equivalence. *Nature*, n° 401, outubro 1999, p. 525-526.

Muller, B.P. *et al.* 2001. Metabolism of the herbicide glufosinate-ammonium in plant cell cultures of transgenic (rhizomania-resistant) and non-transgenic sugarbeet (*Beta vulgaris*), carrot (*Daucus carota*), Purple foxglove (*Digitalis purpurea*) and thorn apple (*Datura stramonium*). *Pest. Manag. Sci.*, 57, 46-56.

Nodari & Destro, 2002. *Relatório sobre a situação de lavouras de soja da região de Palmeira das Missões, RS, safra 2001/2002, cultivadas com cultivares convencionais e com cultivares transgênicas*. Não publicado.

Obrist, L., Klein, H., Dutton, A. & Bigler, F. 2005. Effects of Bt maize on *Frankliniella tenuicornis* and exposure of thrips predators to prey-mediated Bt toxin. *Entomol. Exp. Appl.* 115, pp. 409-416.

Obrist, L.B., Dutton, A., Albajes, R. & Bigler, F. 2006. Exposure of arthropod predators to Cry1Ab toxin in Bt maize fields. *Ecol. Entomol.*, 31, 143-154.

Obrycki, J.J., Losey, J.E., Taylor, O.R. & Jesse, L.C.H. 2001. Transgenic insecticidal corn: Beyond insecticidal toxicity to ecological complexicity. *BioScience* 51, 353-361.

O'Callaghan, M., Glare, T.R., Burgess, E.P. & Malone, L.A. 2005. Effects of plants genetically modified for insect resistance on nontarget organisms. *Annu. Rev. Entomol*. 50, pp. 271-292.

ONU, 2000. *The Convention on Biological Diversity, Cartagena Protocol on Biosafety*, Organização das Nações Unidas. Disponivel em http://www.cbd.int/biosafety/protocol.shtml.

ONU, 2008. Economic and Social Council, Committee on Economic, Social and Cultural Rights, Fortieth session, 28 April - 16 May 2008, *Concluding Observations of the Committee on Economic, Social and Cultural Rights*, India.

Pigott, C.R. & Ellar, D.J. 2007. Role of receptors in *Bacillus thuringiensis* crystal toxin activity. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 71, pp. 255-281.

Portin, P. 2002. Historical development of the concept of the gene, *J. Med. Philos.*, 27, 257-286.

Prescott, V.E., Campbell, P.M., Moore, A., Mattes, J., Rothenberg, M.E., Foster, P.S., Higgins, T.J.V. & Hogan, S.P. 2005. Transgenic expression of Bean-Amylase Inhibitor in Peas Results in Altered Structure and Immunogenecity. *Agri. Food. Chemi.*, 53(23).

Pusztai A., 2002. Can science give us the tools for recognizing possible health risks of GM food? *Nutr. Health*, 16, 73-84.

Relyea, R. 2005a. The lethal impact of Roundup and predatory stress in six of North American tadpoles. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 48, 351-357.

Relyea, R. 2005b. The lethal impacts of Roundup on aquatic and terrestrial amphibians. *Ecological Appl.* 15, 1118-1124.

Relyea, R. 2005c. The impacts of insecticide and herbicides on the

biodiversity and productivity of aquatic communities. *Ecological Appl.* 15, 618-627.

Roberson, R. 2006. *Pigweed not only threat to glyphosate resistance*, Southeast Farm Press, 19 outubro 2006.

Rodrigo-Simon, A., De Maagd, R.A., Avilla, C., Bakker, P.L., Molthoff, J., Gonzalez-Zamora, J.E. & Ferre, J. 2006. Lack of detrimental effects of *Bacillus thuringiensis* Cry toxins on the insect predator *Chrysoperla carnea*: a toxicological, histopathological, and biochemical analysis. *Appl. Environ. Microbiol*. 72, pp. 1595-1603.

Salazar, A. & Grou, K. 2009. *Legislação de Biossegurança*. *In*: Atas do Seminário sobre Coexistência das plantas transgênicas com sistemas agro-ecológicos. Ed. Nead / Ministério do Desenvolvimento Agrário, no prelo.

Salgado, R. 2009. "*A queda da soja transgênica*", publicado na revista Veja no 10/08/09.

Santillo, D.J., Leslie, D.M. & Brown, P.W. 1989. Responses of small mammals and habitat to glyphosate application on clearcuts. *J. Wildl. Manage*. 53(1):164-172.

Saxena, D. & Stotzky, G., 2001. Bt corn has a higher lignin content than non-Bt corn. *American Journal of Botany*, 88: 1704-1706.

Schmidt, J.E.U., Braun, C.U., Whitehouse, L.P. & Hilbeck, A. 2009. Effects of Activated Bt Transgene Products (Cry1Ab, Cry3Bb) on Immature Stages of the Ladybird *Adalia bipunctata* in Laboratory Ecotoxicity Testing. *Arch Environ Contam Toxicol.*, 56, 221-228.

Schmucker, D. & Flanagan, J.G. 2004. Generation of recognition diversity in the nervous system. *Neuron*., 2004, 44 (2):219-22.

SEAB-PR, 2009. Secretaria de Estado da Agricultura e do Abastecimento. Of. nº0238/09-DG, Curitiba, 04 de agosto 2009.

Séralini, G.E. & Moslemi, S. 2001. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 178, 117-1313.

Séralini, G.E., Cellier, D. & Spiroux de Vandomois, J. 2007. New analysis of a rat feeding study with genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity, *Arch. Environ. Contam. Toxicol*., 52, 596–602.

Sisterson, M.S. & Tabashnik, B.E. 2005. Simulated effects of transgenic Bt crops on specialist parasitoids of target pests. *Environmental Entomology* 34(4): 733-742.

Smith, J.M. 2009. *Roleta Genética, Riscos Documentados dos Alimentos Transgênicos sobre a Saúde*. Ed. João de Barro, 305 p.

Sopinska, A. *et al.*, 2000. Influence of water pollution with Roundup herbicide on fish health. *Medycyna Weterynaryjna*. 56(9), 593-597.

Soso, A.B. *et al.*, 2006. Chronic exposure to sub-lethal concentration of a glyphosate-based herbicide alters hormone profiles and affectys reproduction of female Jundiá (*Rhamdia quelen*), *Environmental Toxicology and Pharmacology*, n° 23 (2007), p. 308-313.

Sparling, D.W. *et al.*, 2006. Toxicity of glyphosate as Glypro and L1700 to red-eared slider (*Trachemys scripta elegans*) embryos and early hatchlings. *Env. Tox. and Chem*., vol. 25, n°10, pp. 2768-2774.

Squire, G.R., May, J., Firbank, L.G., Heard, M.S., Woiwod, I.P., Hawes, C., Haughton, A.J., Champion, G.T., Hill, M.O., Brooks, D.R., Bohan, D.A., Daniels, R.E., Osborne, J.L., Roy, D.B., & Perry, J.N. 2003. On the rational and interpretation of the Farm Scale Evaluations of genetically modified herbicide-tolerant crops. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* 348, 1779-1799.

Strandberg, B., Bruus Pedersen, M. & Elmegaard, N. 2005. Weed and arthropod populations in conventional and genetically modified herbicide tolerant fodder beet fields. *Agri., Ecosystems & Environm.* 105, 243-253.

Universidade Federal de Santa Maria, 2007. Indicações Técnicas para a Cultura da Soja no Rio Grande do Sul e em Santa Catarina. 35ª Reunião de Pesquisa de Soja na Região Sul, 25 a 27 de julho de 2007. 154 p.

Unterberger, U. & Voigtländer, T. 2007. The pathogenic mechanisms of prion diseases. *CNS & neurological disorders drug targets*; 6(6): 424-55.

Vecchio *et al.*, 2004. Ultrastructural analysis of testes from mices fed on genetically modified soybean. *Eur. J. Histochem.* 48: 449-454.

Velimirov, A., Binter, C. & Zentek, J. 2008. Biological effects of transgenic maize NK603xMON810 fed in long term reproduction studies in mice. *Forschungsberichte der Sektion IV* Band 3/2008.

Vélot, C. 2009. *OGM, Tout s'explique*. Ed. Goutte de Sable, 240 p.

Volkmar, C. & Freier, B. 2003. Spider communities in Bt maize and not genetically modified maize fields. *Journal of Plant Diseases and Protection* - Zeitschrift für Pflanzenkrankheiten und Pflanzenschutz 110(6): 572-582.

Waltz, E. 2009. GM crops: Battlefield, *Nature* 461, 27-32.

Wang, S., Just, D.R. & Pinstrup-Andersen, P. 2006. *Tarnishing silver bullets: Bt technologia adoption, bounded rationality and the outbreak of secondary pest infestations in China*. Paper apresentado na reunião anual da American Agricultural Economics Association, Long Beach, CA (USA), 22-26 Julho 2006.

Watkinson, A.R. *et al.*, 2000. Predictions of Biodiversity Response to Genetically Modified Herbicide-Tolerant Crops, *Science*, vol. 289, n°1554.

Weiser & Stamp, 1998. Combined effects of allelochemicals, prey availability, and supplemental plant material on growth of a generalist insect predator. *Entomol. Exp. Appl.* 87, 181-189.

Wu, K., Li, W., Feng, H. & Guo, Y. 2002. Seasonal abundance of the mirids, *Lygus lucorum* and *Adelphocoris sp.* (Hemiptera: Miridae) on Bt cotton in northen China. *Crop Prot.* 21, 997-1002.

Xue, D. 2002. *A summary of research on the environmental impact of Bt cotton in China*. Publicado pelo Greenpeace, June 2002, 26p.

Zalunin, I., Revina, L.P., Kostina, L.I. & Chestukhina, G.G. 2004. Peculiarities of Cry proteins to be taken into account during their in vivo and in vitro study. *IOBC WPRS Bulletin* 27, pp. 177-185.