

Transgênicos e o princípio de equivalência substancial

LUCIANA ZATERKA¹

Introdução

OS DEBATES, nas últimas décadas, sobre a liberação comercial dos Organismos Geneticamente Modificados (OGM) têm-se intensificado em função de vários fatores, dentre eles a precisão e o poder cada vez maior da manipulação genética com o avanço significativo na área da biologia molecular. A revolução tecnocientífica das últimas décadas foi também consequência do desenvolvimento no conhecimento do funcionamento das células e dos organismos, tanto no nível molecular como no bioquímico e fisiológico. Paralelamente, observamos a melhoria de técnicas que permitem, com precisão, a transferência de genes específicos de um organismo para o outro. Assim, a transgenia – sequências de DNA que podem ser removidas de um organismo, modificadas ou não, ligadas a outras sequências, inseridas em outros organismos – pode utilizar como fonte dos genes qualquer organismo vivo, sejam microrganismos, plantas, animais, sejam vírus. Nesse sentido, a soja RR transgênica resistente ao Round-up, herbicida à base de glifosato, contém material genético de pelo menos quatro diferentes organismos: vírus-do-mosaico-da-couve-flor, petúnia e duas derivadas de *Agrobacterium*.

O Brasil assegura a terceira posição, com 15,8 milhões de hectares plantados com transgênicos. Dessa maneira, situa-se no ranking dos maiores países produtores de plantas transgênicas, liderado, sabemos, pelos Estados Unidos (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. Uma das questões que permeiam esse debate diz respeito aos impactos e riscos da liberação de plantas transgênicas em grande escala no meio ambiente. Com relação a essa temática, notamos posições antagônicas. Enquanto os Estados Unidos, por exemplo, adotam uma política voltada à liberação de produtos transgênicos, a União Europeia criou mecanismos reguladores que restringem a sua adoção. O que gostaríamos de investigar são os fatores epistêmicos que mobilizam perspectivas tão díspares. Do ponto de vista epistemológico, parece que os principais argumentos envolvidos no debate se baseiam na discussão sobre *a cientificidade ou não do princípio de equivalência substancial* (PES), apresentado frequentemente em oposição ao princípio de precaução.

O PES afirma que os OGM são *quimicamente equivalentes* aos organismos obtidos por meio de técnicas convencionais de melhoramento genético, não

requerendo, portanto, estudos toxicológicos adicionais. A questão que gostaríamos de formular diz respeito à cientificidade de tal princípio, especialmente no que tange à questão propriamente química. Entendemos que esse assunto manifesta tanto um problema epistemológico de fundo, qual seja, o *locus* da incerteza na investigação científica na nossa contemporaneidade, como uma questão de cunho moral e normativo, o que fazer com essas incertezas, qual a atitude científica que deve decorrer delas? Como essa atitude se relaciona com o princípio de precaução que tem como fio condutor, sabemos, preocupações com a garantia contra os riscos potenciais que, de acordo com o estado atual de nossos conhecimentos, não podem ainda ser identificados?

História e definição do princípio de equivalência substancial

A gênese histórico-conceitual do princípio de equivalência substancial situa-se precisamente em 1993 quando o conceito de equivalência substancial foi introduzido pela primeira vez pela Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD). No item do documento “Considerações de segurança e equivalência substancial”, lemos:

Para alimentos e componentes alimentares provenientes de organismos desenvolvidos pela aplicação da biotecnologia moderna, a abordagem mais prática para a determinação da segurança é considerar se eles são substancialmente equivalentes a produtos alimentares análogos, se tais existirem. Deve-se levar em consideração o processamento de que os alimentos podem ser submetidos, bem como a utilização a que se destinam e a exposição. A exposição inclui parâmetros tais como a quantidade de alimento ou componentes alimentares na dieta, o padrão de consumo alimentar, e as características da população consumidora. Esta abordagem fornece uma base para uma avaliação da segurança alimentar e qualidade nutricional. O conceito de equivalência substancial concretiza a ideia de que os organismos existentes utilizados como alimentos ou fonte de alimentos, podem ser utilizados como base de comparação ao avaliar a segurança para o consumo humano de um alimento ou componente alimentar que tenha sido modificado ou que seja novo. (OCDE, 1993, p.14)

Os membros do grupo da OCDE acreditavam, assim, que o melhor caminho para determinar a segurança dos alimentos derivados da moderna biotecnologia seria considerar se eles possuem (ou não) uma “equivalência substancial” com relação ao produto tradicional análogo. Ora, é interessante de imediato notar que a expressão “equivalência substancial”, bem como a sua conceituação foram retiradas da normativa do órgão governamental americano responsável pelo controle de fármacos, alimentos, cosméticos, materiais biológicos etc., o Food and Drug Administration (FDA). Observamos que, ao definir “equivalência substancial”, o FDA pretende fornecer uma definição de uma classe de novos dispositivos médicos que não difiram materialmente de seus antecessores. Aqui um aspecto já nos chama a atenção. Os membros do então comitê médico adotaram um padrão para a “equivalência substancial” que incidia menos na identificação dos objetivos

e materiais e mais na *comparação da função e do desempenho clínico*. Nesse sentido, para determinar se uma droga era substancialmente equivalente, o conselho médico poderia solicitar relatórios de experiências clínicas (Merrill, 1994, p.16).

Em 1996, a United Nations Food and Agriculture Organization (FAO) e também a World Health Organization endossaram tal princípio. Dessa maneira, o princípio de equivalência substancial deveria englobar, no que se refere às plantas geneticamente modificadas, os seguintes aspectos: (1) avaliação em nível molecular da nova fonte alimentar; (2) comparação das características fenotípicas da planta geneticamente modificada (PGM) com uma planta convencional; (3) análise da composição – isto é, comparação analítica – da PGM e seus derivados e a composição de análogos convencionais (FAO/WHO, 1996). O relatório ainda explicita que a planta ou o alimento convencional/referência utilizado na comparação pode ser a “linhagem parental e/ou linhagem comestível da mesma espécie”. Para alimentos processados, a comparação pode ser também feita entre o alimento processado derivado de PGM e um análogo convencional processado. Já em 1997, encontramos um outro documento da FAO/WHO que discute qual deve ser o foco das análises para a determinação dos alimentos derivados de OGM:

[...] a determinação da equivalência substancial implica numa reflexão sobre a caracterização molecular de plantas geneticamente modificadas, suas características fenotípicas e nutrientes-chave [macro e micronutrientes] e substâncias tóxicas da planta em questão. Embora, em geral, uma análise mais ampla seja considerada desnecessária, pode ser considerada se houver uma indicação de outros traços que podem trazer efeitos imprevistos na modificação genética. (OECD, 1997)

A partir de então, a maior parte das análises sobre os possíveis riscos da utilização de transgênicos em humanos baseia-se no Princípio de equivalência substancial. Tanto a soja *Roundup Ready* (RR), propriedade da Monsanto, como o milho *Bacillus Thuringiensis* (Bt) da empresa Syngenta foram liberados para o consumo animal e humano por meio desse princípio.

O princípio de equivalência substancial – aplicação e os limites de sua cientificidade em face do princípio de precaução

Tendo em vista que o Princípio de Equivalência Substancial (PES) não está previsto na legislação brasileira, encontramos poucos estudos específicos sobre ele entre os pesquisadores brasileiros. A lei que estabelece normas para a utilização de técnicas de engenharia genética determina apenas que os OGM devem fornecer a mesma segurança que o organismo receptor ou parental sem efeitos negativos para o meio ambiente (Belém et al., s.d.). Por outro lado, os parceiros econômicos do Brasil exigem o estabelecimento do PES em seus alimentos transgênicos (Costa et al., 2011b).

Em uma primeira abordagem, a própria definição do princípio nos parece bastante ingênua. Uma vez que a modificação genética tem como principal

objetivo a “introdução de novas características nos respectivos organismos”, o resultado acarretará necessariamente em uma composição diferente dos genes e das proteínas iniciais. É por esse motivo, aliás, que o organismo pode ser patenteado, porque é diferente da variedade natural. Eis por que é no mínimo estranho o termo adotado para tal princípio, pois “equivalência” significa algo que tem o mesmo valor, o mesmo sentido, as mesmas semelhanças. Equivalência no que se refere à composição química e molecular entre os produtos naturais e os modificados. Mas os OGM são e foram sintetizados com o claro objetivo de serem distintos, diferentes dos seus produtos de origem. Afinal, se fossem exatamente iguais, qual a razão de os transgênicos poderem ser patenteados? Parece que temos, no mínimo, um paradoxo terminológico: qual a razão de os diversos órgãos científicos e empresariais afirmarem que os novos produtos, em termos químicos, são praticamente iguais aos primeiros, se foram planejadamente produzidos para não o serem? Contudo, alguém poderia afirmar que

[...] a interpretação mais razoável é que um alimento derivado de um OGM é considerado substancialmente equivalente ao seu homólogo tradicional *se a modificação genética não tenha resultado intencionalmente ou não intencionalmente* em alterações na composição de nutrientes relevantes e substâncias tóxicas inerente ao organismo, e que os novos genes e proteínas não causem qualquer impacto adverso sobre o valor dietético dos alimentos e que não forneçam, portanto, qualquer prejuízo para o consumidor ou para o ambiente. (Schauzu, 2000, p.2, grifos nossos)

Dessa maneira, o princípio, como formulado, talvez seja muito mais um instrumento, uma “ferramenta reguladora” para a determinação da composição nutricional relativa do transgênico comparada ao alimento natural, do que um verdadeiro princípio químico de equivalência substancial propriamente dito. De fato, o pressuposto em questão é de âmbito pragmático, ou seja, é manifesta a dificuldade de averiguar-se caso a caso todos os riscos envolvidos nas pesquisas dos transgênicos, afinal testar cada nova variedade de OGM pode ser muito oneroso e demorado. Nesse sentido, afirmam seus defensores, reduzir-se-ia o programa de agricultura intensiva em OGM, deixando de lado os seus enormes benefícios. Para nós, esse argumento de um ponto de vista científico não se sustenta. Ele apenas mobiliza argumentos de cunho instrumental e pragmático e que assim, no limite, permite somente que determinados produtores evitem ao máximo se comprometerem com avaliações de riscos dispendiosas que tem pouca rentabilidade tangível. Se não, vejamos.

Ao analisarmos, por exemplo, a comercialização da soja RR nos Estados Unidos, ela teve sua liberação baseada no PES; ou seja, ela foi considerada equivalente à sua antecedente natural, a soja convencional, porque não diferiu dela nos aspectos de cor, textura, teor de óleo, composição e teor de aminoácidos essenciais e de nenhuma outra qualidade bioquímica (Nodari; Guerra, 2001, p.91). Observamos aqui que a pesquisa foi baseada em: (1) características fenotípicas visíveis que não fornecem elementos suficientes para uma análise química

rigorosa, seja em termos qualitativos, sejam em quantitativos; (2) análises sobre a composição química do alimento modificado em termos da percentagem de suas substâncias; (3) análises quantitativas dos elementos presentes na planta transgênica, isto é, análises de cunho analítico. Por exemplo, análises da percentagem (%) de metais pesados, como o chumbo e o mercúrio – elementos altamente tóxicos – presentes em grãos de soja comercializados.

A questão central do *limite* epistêmico e científico de tal princípio – e de sua contraposição ao princípio de precaução – é que, por mais eficazes que sejam as análises químicas mencionadas acima (comparação das características fenotípicas, avaliação em nível molecular e comparação analítica), elas não são capazes de revelar, pois foge à capacidade de apreensão experimental química e microscópica a presença de componentes tóxicos ou alergênicos desconhecidos. De fato, pesquisas demonstram que a introdução ou inserção de um novo gene no genoma da planta pode causar efeitos inesperados, tais como o pleiotrópico.¹ Sabe-se que no processo de transgênese pode ocorrer que o gene possa ampliar a expressão de outros genes. É por isso, então, a insistência na utilização de exames toxicológicos, pois esses são decisivos para a legitimação da comercialização ou não de OGM em vista de seus riscos e consequências indesejáveis para a saúde e o ambiente. Qual a dificuldade? Em análises toxicológicas mais usuais, como em corantes, inseticidas, acidulantes, por exemplo, podem-se aplicar doses altas dessas substâncias. Todavia, no estudo dos transgênicos, as proteínas inseridas por meio da biotecnologia são estudadas isoladamente. É difícil pensarmos num aumento da concentração da proteína aumentando a quantidade de alimento administrado, porque isso levaria a um desequilíbrio nutricional, impossibilitando a correta avaliação da toxicidade do transgênico.

Josean Cartujo (2008) nos lembra do importante caso da proteína *infecciosa prion*, relacionada à conhecida doença da vaca louca, que seria, veremos, idêntica em termos de aminoácidos à proteína celular não patológica. A química, sabemos, possui um campo de estudos importante que diz respeito à configuração das moléculas. Se observarmos, por exemplo, a estrutura tridimensional dos ácidos maleico e fumárico, veremos claramente que esses compostos são isômeros geométricos, ou isômeros cis-trans que diferem no arranjo de seus grupos constituintes. O ácido maleico (cis) e o ácido fumárico (trans) possuem propriedades químicas únicas. Um sítio de ligação complementar a uma dessas moléculas não será complementar à outra, o que explica por que esses dois compostos têm papéis biológicos distintos apesar de sua constituição química similar. Fato semelhante ocorre com a alteração efetuada na replicação da proteína infecciosa prion, isto é, a sua modificação frente à proteína não patológica diz respeito “somente” à sua conformação espacial. Ora, não é preciso ser especialista em estereoquímica para ter conhecimento que a “mera” mudança espacial de uma estrutura química pode alterar completa e radicalmente as suas propriedades. Se não fosse assim, as proteínas normais e as infecciosas seriam analisadas como substancialmente equivalentes (Cartujo, 2008, p.111).

Um exemplo muito ilustrativo da grande falácia do princípio da equivalência substancial como uma base para a avaliação da segurança de alimentos geneticamente modificados é o caso dos príons. Estas são as proteínas responsáveis pela EEB (encefalopatia espongiforme bovina), cuja composição de aminoácidos é exatamente a mesma que as procedentes das células saudáveis e só muda a sua forma espacial. De acordo com o mencionado princípio, a carne de vaca louca é substancialmente equivalente ao de uma vaca saudável. O problema reside no fato de que não podem ser previstos os efeitos toxicológicos, bioquímicos e imunológicos dos alimentos geneticamente modificados a partir de sua composição química. (Campos, 2000, p.75)

A partir desses estudos podemos inferir que o problema da “química” do princípio de equivalência substancial encontra-se precisamente na sua limitação a parâmetros reducionistas de análise, não levando em consideração a necessária pluralidade de estratégias, tais como as de cunho bioquímico, farmacológico e mesmo biológico. Essas, aliás, recomendadas pelo princípio de precaução. Assim, em oposição a esse último, podemos observar os limites científicos do princípio de equivalência substancial.

Metabólitos secundários e a produção de transgênicos

O metabolismo é o conjunto de reações químicas que ocorrem sistematicamente em cada célula vegetal. Por meio de enzimas específicas essas reações efetivam-se em direções certas e determinadas, chamadas de rotas metabólicas. No caso dos vegetais, essas rotas podem ser divididas em duas: o metabolismo primário e o metabolismo secundário. O primário refere-se ao conjunto de processos que desempenham papel essencial para a vida do vegetal, tais como a fotossíntese e a respiração. Exemplos de compostos envolvidos nesse metabolismo são os carboidratos, a clorofila e os lipídeos, substâncias presentes em todas as plantas.

Já os metabólitos secundários, os chamados produtos naturais, não possuem uma distribuição universal nas plantas, e, então, nem sempre são necessários para que uma determinada planta complete seu ciclo de vida; assim, esse metabolismo desempenha um papel importante *na interação das plantas com o meio ambiente*. Um dos principais componentes do meio externo cuja interação é mediada por compostos do metabolismo secundário são os fatores bióticos. Desse modo, produtos secundários possuem um papel significativo contra a herbivoria, ataque de patógenos, competição entre plantas e atração de organismos benéficos como polinizadores, dispersores de semente e microrganismos simbiotes. Contudo, produtos secundários também possuem ação protetora em relação a estresses abióticos, como aqueles associados com mudanças de temperatura, conteúdo de água, níveis de luz, exposição a ultravioleta e deficiência de nutrientes minerais. Nesse sentido, podemos notar que essas substâncias possuem uma função fundamental na coexistência e na coevolução das espécies biológicas, tais como mediadores de atração sexual; estimulantes ou inibidores de consumo; repelentes ou toxinas; mecanismos de defesa; mediadores químicos

nos processos de desenvolvimento, metamorfose, estimuladores ou supressores de crescimento; mediadores em processos de interação social, agentes estimulantes de construção (cupins); marcadores territoriais (abelhas); indicadores de trilhas (formigas) etc.

Ora, em uma dada espécie vegetal, a soma total dos efeitos de todos os genes representa o fenótipo dessa planta, e a única maneira de definir o fenótipo em um momento qualquer da vida da planta (organismo) é defini-lo no nível de moléculas. Se, por um lado, as macromoléculas representam a estrutura do organismo, as micromoléculas são mais especializadas e estão envolvidas nos processos metabólicos das células. São elas que participam da interação das células e do organismo com o meio ambiente, ou seja, são substâncias sinalizadoras, envolvidas na defesa contra pragas e doenças e na atração e polinização, eventos cruciais para a manutenção de determinada espécie sobre a terra. Se, de fato, esses metabólitos são fundamentais para a defesa e reprodução das plantas, as alterações nas suas reações metabólicas podem causar mudanças significativas de várias dessas substâncias, como as isoflavonas e os terpenos. Nesse sentido, a transformação do fluxo das vias bioquímicas, pode, de fato, acarretar tanto na redução, como no aumento e mesmo na produção de metabólitos secundários indesejados, causando danos para a planta, o meio ambiente e para o homem.

Por exemplo, hoje em dia são vistas com bons olhos as variedades transgênicas de tomate e batata que possuem maiores concentrações de flavonoides, pois é de amplo conhecimento que a alta concentração desse metabólico secundário afeta favoravelmente o organismo humano. Contudo, essa mudança no metabolismo da planta pode, por outro lado, aumentar os riscos alimentares. As análises por espectrometria de massa de batatas geneticamente modificadas demonstraram, em estudos recentes, mudanças drásticas na composição de glicoalcaloides (alcaloides com grupos de açúcares) menores. Num estudo de 2003 um grupo de fitoquímicos poloneses monitorou variações no nível de glucoalcaloides esteroides de 12 linhagens transgênicas da espécie *Solanum*. Dentre os glucoalcaloides esteroides que se encontram em maiores quantidades na batata estão o alfa chaconina 3 e alfa solamina 4. É sabido que tais substâncias possuem funções e significados precisos no metabolismo dessas plantas. De fato, eles podem apresentar vários papéis biológicos na célula vegetal, seu conteúdo na planta é regulado por inúmeros estímulos bióticos, abióticos, e entre os fatores ambientais podemos citar: luz, umidade, temperatura, danos físicos ou ferimento por insetos, ou seja, entra em cena o fator da accidentalidade, se preferirmos, o âmbito da contingência e, portanto, a impossibilidade de um cálculo de probabilidade eficaz.

Esses metabólitos são também ativamente regulados por sinais fisiológicos nas plantas, como a germinação de tubérculos e tempo de armazenamento. No entanto, esses glucoalcaloides são principalmente reconhecidos como compostos com toxicidade (Stobiecki et al., 2003). Os pesquisadores, por meio da técnica de cromatografia líquida de alta resolução (HPLC) combinada com espectroscopia de massa, chegaram a resultados que demonstraram claramente que a

quantidade de glicoalcaloides nas linhagens de transgênicos da batata diferiram daquela da planta de controle (*desi*). Podemos observar, por exemplo, a diferença entre as linhagens DFRa3 e DFR11 em que a quantidade de glicoalcaloides é cinco vezes mais baixa em DFRa3. E duas vezes mais baixa que na linhagem de controle (*desi*). Em tais casos, fica manifesto que testes de longa duração são necessários para a avaliação dos riscos alimentares, e esses testes não foram realizados até o presente momento (Stobiecki et al., 2003). Observamos aqui uma clara transgressão ao princípio de precaução, afinal todo progresso técnico contém efeitos imprevisíveis e que se revelam somente após a aplicação dessa técnica em larga escala.² Ora, essa caracterização dos efeitos imprevisíveis “tem relevância para o exercício do Princípio de Precaução e, aponta, novamente para a necessidade de realizar mais pesquisa científica sobre os efeitos secundários do uso continuado de medicamentos e de substâncias tóxicas na saúde humana e animal” (Mariconda, 2015, p.574).

Um outro exemplo da importância de efetuarmos investigações e análises sistemáticas na alteração de metabólitos secundários em OGM pode ser observado por meio de vários estudos feitos no âmbito da fitoquímica no início dos anos 2000. Segundo esses trabalhos, para a produção de plantas geneticamente modificadas resistentes ao estresse ambiental é necessária a utilização de uma enzima-chave chamada arginina descarboxilase. Devido à superexpressão dessa enzima, as plantas transgênicas de tabaco e arroz acumulam altos níveis tanto de agmatina, um metabólito imediato da arginina, como de metabólitos secundários da arginina, tais como putrescina, espermidina e espermina. Essas são substâncias biologicamente ativas que podem, então, interagir com receptores adrenérgicos, m-dazolínicos e de glutamato. O que ocorre nesse caminho é que elas atuam como neuromediadores humanos, podendo, então, ativar a mitose e facilitar a formação de tumores. Os testes para averiguar esses tipos de riscos, isto é, a capacidade dessas OGM de acumularem ou não substâncias tóxicas para humanos e animais, são, no mínimo, incertos (Kulikov, 2004, p.104; Maramaldo Costa, 2011, p.332-3).³

Considerações finais

O princípio de equivalência substancial está conceitualmente estruturado na *comparação quantitativa* de alguns componentes químico-biológicos da planta transgênica com a não transgênica (na sua maioria componentes já conhecidos). Valores dentro dos “padrões internacionais estabelecidos” permitem concluir que essas plantas são equivalentes com exceção das características inseridas por transgenia, e dessa maneira, que essas novas plantas não apresentariam mais riscos do que as convencionais (Ferment, 2011, p.555). Do ponto de vista químico, aparentes semelhanças de macro e microcomponentes de nutrientes em culturas GM e seus homólogos convencionais estabelecidas pela análise química, por mais sofisticadas que sejam, não podem revelar a presença de componentes tóxicos desconhecidos, bem como componentes alergênicos, que podem resultar, sabemos, *de efeitos inesperados da inserção de um novo gene no genoma da planta*.

Tradicionalmente, lemos no documento da comissão do Codex Alimentarius,⁴ novas variedades de plantas alimentares não têm sido sistematicamente submetidas a extensos testes químicos, toxicológicos ou nutricionais antes da comercialização, com exceção de alimentos para grupos específicos, tais como recém-nascidos [...]. Assim, as novas variedades de milho, soja, batatas e outras plantas alimentares comuns são avaliadas pelos criadores agrônomicos e características fenotípicas, mas em geral, os alimentos derivados dessas novas variedades vegetais não são submetidos aos mesmos procedimentos rigorosos e extensivos testes de segurança alimentar, incluindo estudos em animais, que são típicos de produtos químicos, tais como os aditivos alimentares ou de resíduos de pesticidas que podem estar presentes no alimento. (Codex, 2003)

Nesse sentido, há necessidade de uma completa reestruturação do princípio de equivalência substancial que leve em consideração não somente fatores quantitativos relativos às macro/micro estruturas, mas sobretudo aspectos qualitativos dessas. Ora, salientemos a importância de levar em consideração a “ecologia dos genes”, isto é, de que se realizem estudos nos quais a regulação das funções metabólicas dos organismos esteja em estreita relação com uma ampla rede de sequências genômicas interdependentes, em interação, inclusive, com fatores ambientais. Isso é necessário porque as análises químicas propostas não conseguem relacionar sozinhas os possíveis efeitos de cunho bioquímico, toxicológico e imunológico dos alimentos transgênicos, pois, como vimos, levam somente em consideração análises de composição química, molecular e analítica dos transgênicos. Aqui vale mencionar a importância da publicização dos resultados obtidos com as técnicas mais variadas, tais como microarranjos de DNA, espectroscopia no infravermelho próximo, espectroscopia de massa, cromatografia de alta resolução, ressonância nuclear, bem como testes de âmbito toxicológico. Sem uma ampla divulgação e discussão desses resultados não vemos como, de um ponto de vista epistemológico, o princípio de equivalência substancial possa sobreviver à sua falsificação empírica, afinal, como vimos, ele não se sustenta empiricamente se levarmos em consideração o âmbito da objetividade científica – afinal há uma clara insuficiência científica frente às pesquisas, exames e testes relativos aos efeitos secundários dos transgênicos:

Uma expressão clara da atitude anticientífica está no procedimento utilizado pelas corporações farmacêuticas e químicas de recusar-se sistematicamente a fornecer os dados dos testes de controle sobre os efeitos secundários (colaterais) do uso aberto de suas tecnologias laboratoriais [...] sob a alegação de que isso rompe os direitos de patente. Assim, as indústrias tecnológicas têm conseguido, com base nas patentes e nos direitos de propriedade que elas conferem, obter proibições e restrições legais à pesquisa científica sobre os efeitos secundários (colaterais), residuais, acumulativos e os danos, causados pelo uso em larga escala de agrotóxicos ou efeitos na saúde da ingestão prolongada de OGMS. (Mariconda, 2015, p.585)

O impedimento manifesto de publicização dos dados fere um dos pilares do método científico, e impede, assim, a repetição dos protocolos experimentais, e rompe com o *leitmotiv* que define a ciência moderna, o seu caráter aberto e público em contrapartida aos segredos e mistérios de outros saberes, até então vigentes, como a alquimia, a astrologia ou a hermética.

Assim, a equivalência buscada refere-se mais exatamente a quantidade ou algo mensurável que pode ser tecnicamente comparado. Em termos comparativos, os genomas de uma planta natural e de um organismo transgênico não são equivalentes. Só seriam de fato equivalentes se uma fosse originária da outra por multiplicação vegetativa. Pelas próprias técnicas utilizadas, a construção genética inserida na planta contém elementos distintos daqueles encontrados no alimento original, que podem proporcionar novos produtos gênicos que, então, como vimos, podem desencadear efeitos pleiotrópicos sérios.

O interior de uma célula é totalmente diferente do interior de um tubo de ensaio. Os componentes “interferentes” eliminados na purificação podem ser cruciais para a função biológica ou para a regulação da molécula purificada. Por exemplo, estudos *in vitro* de enzimas puras são realizados com concentrações muito baixas da enzima em soluções aquosas sob agitação. Na célula, uma enzima está dissolvida ou suspensa no citosol com consistência gelatinosa junto com milhares de outras proteínas, e algumas delas se ligam à enzima e influenciam a sua atividade. O desafio colocado está na compreensão das influências da organização celular e das associações macromoleculares sobre a função das enzimas individuais e outras biomoléculas. Ora, a química contemporânea, ao levar em conta o âmbito da complexidade e da interdisciplinaridade, há muito tempo se distanciou de suas origens modernas reducionistas. Os riscos associados a uma determinada variedade transgênica dependem de interações absolutamente complexas decorrentes de modificações genéticas, da história natural dos organismos envolvidos e também das propriedades do ecossistema no qual a OGM é liberada (Nodari; Guerra, 2001, p.89). Esses riscos crescem e se tornam mais difíceis de serem avaliados e controlados, na medida em que a área de cultivo aumenta. Estamos no âmbito do ecossistema e não de uma célula isolada, ou de um tubo de ensaio. Os primeiros referem-se a impactos efetivamente sociais, os últimos restringem-se a testes efetuados com poucas plantas em laboratórios. Assim, quando químicos ou biólogos moleculares afirmam que em determinadas OGM não foram detectados efeitos adversos importantes, estão se referindo a análises efetuadas com algumas poucas células. Ora, se tais investigações não conseguem dar conta do ponto de vista químico-biológico-toxicológico da investigação com poucas plantas, o que diremos da cientificidade dessas investigações em termos de escalas maiores, levando-se em consideração, por exemplo, propriedades ou regiões inteiras? O problema do vivo, diferente da matéria inerte relacionada estritamente a fenômenos físicos, é que ele envolve e se efetiva por meio de um grande número de caminhos que são do ponto de vista causal e determinístico inoperantes, o que implica a dificuldade de explicações deterministas e com-

pletas.⁵ O princípio de equivalência substancial opera dentro de uma estratégia descontextualizada e, portanto, reducionista, que, então, não consegue abordar os efeitos possíveis dos alimentos transgênicos na sua interação com as plantas, animais e com o meio ambiente. Em outros termos, a equivalência substancial, como formulada até então, não pode ser considerada científica, pois o princípio é simplesmente uma ferramenta conceitual para os produtores de alimentos e os reguladores do governo, e não específica, nem limita o tipo ou a quantidade de testes para os novos alimentos (Miller, 1999).

Notas

- 1 Denomina-se efeito pleiotrópico (do grego *pleion* = maior número; *tropos* = desvio) o fenômeno genético em que um único gene possui controle sobre as manifestações de várias características desse organismo. Assim, por exemplo, a inserção de um transgene no genoma de uma planta poderia ter efeitos indiretos importantes e inesperados sobre a expressão e a funcionalidade dos genes da planta em questão. Uma ou mais cópias podem ser inseridas e sua localização no genoma poderia provocar mudanças nefastas que podem, então, ter graves consequências. Esse efeito é conhecido como pleiotrópico (cf. Zanoni, 2003, p.16).
- 2 Para um aprofundamento dessa problemática, ver o estudo de J. Ellul (1964).
- 3 Para um estudo sobre alguns dos riscos dos organismos geneticamente modificados, ver Marimaldo Costa (2011a).
- 4 A Comissão do Codex Alimentarius executa o Programa Conjunto da FAO/WHO sobre Normas Alimentares cujo objetivo é proteger a saúde dos consumidores e garantir práticas equitativas no comércio de alimentos.
- 5 Hugh Lacey observa que esse tipo de pesquisa segue a “estratégia materialista”, isto é, as teorias são restringidas, de modo que os fenômenos possam ser representados em termos de suas estruturas subjacentes e seus componentes, processos e interações, bem como das leis que os governam. “Assim, por exemplo, na investigação biotecnológica, as sementes são efetivamente reduzidas aos seus genomas e à expressão bioquímica dos genes componentes e, por conseguinte, suas possibilidades são encapsuladas em termos da possibilidade de serem geradas a partir de sua estrutura molecular subjacente (e de suas possibilidades de modificação) e de processo bioquímicos regidos por lei. Entender as sementes biologicamente dessa maneira separa radicalmente a realização de suas possibilidades de qualquer impacto que elas possam ter nos arranjos sociais, na vida e na experiência humanas... e, portanto, de qualquer ligação com valores” (Lacey, 2010, p.220-1).

Referências

- BELÉM, M. A. et al. Equivalência substancial: da composição de alimentos derivados de plantas geneticamente modificadas (PGM). *Biotecnologia, Ciência & Desenvolvimento*, Encarte Especial, s. d.
- CAMPOS, G. A. Los alimentos-cultivos transgênicos. Una aproximación ecológica. *Phytoma España*, n.120, p.74-77, 2000.

CARTUJO, L. J. Estilos de gestión de incertidumbre: Los productos transgénicos y la polémica sobre la viabilidad del principio de equivalencia sustancial. *Athenea Digital*, v.14, p.105-22, 2008.

CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION, Seção 25, Roma/Itália, 30 de junho – 5 de julho de 2003.

COSTA, M. M. E. T. et al. Avaliação de risco dos organismos geneticamente modificados. *Ciência & Saúde Coletiva*, v.16, n.1, p.327-36, 2011a.

COSTA, M. M. E. T. et al. Rotulagem de alimentos que contém organismos geneticamente modificados: políticas internacionais e legislação no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v.16, n.8, 2011b.

ELLUL, J. The Technological order. *Technology and Culture*, v.3, n.4, 1964.

FAO/WHO. Biotechnology and food safety. In: REPORT FAO/WHO, FAO Food Nutrition Paper, 61. Roma. 1996. 31p.

FERMENT, G. Análise de risco da plantas transgênicas: princípio da precaução ou precipitação? In: ZANODI, M.; FERMENT, G. (Org.) *Transgênicos para quem?* Brasília: Ministério do Desenvolvimento Agrário, 2011.

FERRARO, M. V. *Avaliação de três espécies de peixes*. Curitiba, 2009. Tese (Doutorado) – Curso de Pós Graduação em Genética, Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2009.

GREENPEACE. Disponível em: <<http://www.greenpeace.org/brasil/pt/O-que-fazemos/Transgenicos/>>. Acesso em: outubro de 2016.

KULIKOV, A. M. Genetically Modified Organisms and Risks of Their Introduction. *Russian Journal of Plant Physiology*, v.52, n.1, p.99-111, 2004.

LACEY, H. *Valores e atividade científica 2*. São Paulo: Editora 34, 2010.

LARRIÓN, C. J. Estilos de gestión de incertidumbre: los productos transgénicos y la polémica sobre la viabilidad del principio de equivalencia sustancial. *Athenea Digital*, v.14, p.105-22, 2008. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53701406>>. Acesso em: 3 ago. 2016.

MARAMALDO COSTA, T. E. Avaliação de risco dos organismos geneticamente modificados. *Ciência & Saúde Coletiva*, v.16, p.327-36, 2011.

MARICONDA, P. R. Riscos Tecnológicos, agricultura transgênica e alternativas. In: PRINCIPE, J. (Ed.) *In The Philosophy and History of Science, in Memoriam Hermínio Martins*. Portugal: Caleidoscópio, 2015.

MERRILL, R. A. Regulation of drugs and devices: an evolution. *Health Affairs*, v.13, n.3, p.47-69, 1994.

MILLER, H. I. Substantial equivalence: its uses and abuses. *Nature Biotechnology*, v.17, p.1042-3, 1999.

NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, Committee on Genetically Engineered Crops. *Genetically Engineered Crops: experience and prospects*. Washington: The National Academies Press, 2016.

NODARI, R. O.; GUERRA, M. P. Avaliação de riscos ambientais de plantas transgênicas. *Cadernos de Ciência & Tecnologia*, v.18, n.1, p.81-116, 2001.

OCDE. Safety evaluation of foods derived from modern biotechnology, concepts and principles. Paris, 1992. 74p. Disponível em: <<http://www.oecd.org/subject/biotech/>>. Acesso em: 6 jun. 2016.

OCDE. Environmental indicators development, measurement and use. Paris, 1993. 37p. Disponível em: <<http://www.oecd.org/env/indicators-modelling-outlooks/24993546.pdf>>. Acesso em: 3 ago. 2016.

OCDE. Safety Assessment of new foods: resulting of an OCDE survey of serum banks for allergenicity testing, and use of databases. Paris, 1997. 32p. Disponível em: <<http://www.oecd.org/subject/biotech/>>. Acesso em: 5 ago. 2016.

OCDE. Report on the OCDE workshop on the toxicological and nutritional testing of novel foods. Paris, 1998. 48p. Disponível em: <<http://www.oecd.org/subject/biotech/>>. Acesso em: 3 set. 2016.

PINTO, A. C. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. *Química Nova*, v.25, suplemento 1, p.45-61, 2002.

SCHAUZU, M. The concept of substantial equivalence in safety assessment of foods derived from genetically modified organisms. *AgBiotechNet*, v.2, p.1-4, 2000.

STOBIECKI, M. et al. Monitoring changes in anthocyanin and steroid alkaloid glycoside content in lines of transgenic potato plants using liquid chromatography/mass spectrometry. *Phytochemistry*, v.62, n.6, p.959-69, 2003.

UNCED. Declaração do Rio sobre o Ambiente e o Desenvolvimento. Conferência das Nações Unidas sobre o Ambiente e o Desenvolvimento, Jun 14, 1992, 31 ILM 874, 879.

WHO. Application of the principles of substantial equivalence to the safety evaluation of foods or food components from plants derived by modern biotechnology. Report of a WHO Workshop. Genebra, 1995. 80p.

ZANONI, M. (Org.) *Biossegurança, transgênicos terapia genética células-tronco*. Brasília: Série Nead Debate, 2003.

RESUMO – Objetivamos discutir os principais argumentos que estão envolvidos no debate sobre a cientificidade do Princípio de Equivalência Substancial (PES), que afirma serem os OGM quimicamente equivalentes aos organismos selecionados pelas técnicas tradicionais de melhoramento, não requerendo, portanto, estudos toxicológicos adicionais. Problematicamos a cientificidade do PES, especialmente no que diz respeito à questão propriamente química. De fato, o PES estrutura-se conceitualmente na comparação quantitativa entre alguns componentes químico-biológicos da planta transgênica e os da não transgênica. Nesse sentido, as análises químicas propostas não conseguem relacionar sozinhas os possíveis efeitos bioquímicos, toxicológicos e imunológicos dos alimentos transgênicos, pois o princípio restringe as análises à composição química, molecular e analítica dos transgênicos. Emerge assim o problema do *locus* da incerteza científica, seja como questão epistemológica, seja como questão normativa e moral.

PALAVRAS-CHAVE: Equivalência substancial, OGM, Transgênicos, Riscos.

ABSTRACT – We aim to discuss the main arguments involved in the debate on the scientificity of the Principle of Substantial Equivalence (PSE), which claims that GMOs are

chemically equivalent to organisms selected by traditional breeding techniques and therefore do not require additional toxicological studies. We question the scientific character of the PSE, especially with regard to the chemical question itself. Indeed, the PSE is conceptually structured in the quantitative comparison between some chemical-biological components of the transgenic plant and those of the non-transgenic plant. In this sense, the proposed chemical analyses cannot by themselves assess the possible biochemical, toxicological and immunological effects of transgenic foods, since the principle restricts the analysis to the chemical, molecular and analytical composition of transgenics. This gives rise to the problem of the locus of scientific uncertainty, whether as an epistemological question or as a normative and moral issue.

KEYWORDS: Substantial equivalence, GMO, Transgenics, Risks.

Luciana Zaterka é professora adjunta de Filosofia do Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC (UFABC), São Bernardo do Campo.
@ -zaterka@uol.com.br / <https://orcid.org/0000-0002-4933-8534>

Recebido em 31.1.2018 e aceito em 18.5.2018.

¹Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo, São Paulo, Brasil.