

Estado atual e perspectivas futuras da agrobiotecnologia. Maior ou menor segurança alimentar?

A agrobiotecnologia moderna refere-se a uma série de novas estratégias para assegurar maiores produções, garantir segurança alimentar com benefícios ambientais assente nas Novas Técnicas de Melhoramento de Plantas, onde se incluem as técnicas de edição dos genomas, como, por exemplo, a tão atualmente comentada CRISPR.

Eugénia de Andrade . INIAV, I.P.



Após a crise alimentar de 2008 tornou-se a debater a “segurança alimentar” e a potencial fragilidade do sistema alimentar global [1]. Perante uma população humana em franco crescimento geral e em crescimento urbanístico, em particular, num mundo em que os recursos naturais estão a mudar e a escassear, tem de se fornecer quantidades crescentes de alimentos nutritivos, são e promotores da saúde com um mínimo de impacte ambiental. Assim, encontrar soluções que aumentem a produtividade e a resistência das culturas aos fatores bióticos e abióticos em mudança é fundamental para satisfazer a procura comercial de alimentos nos mercados atuais. Os sistemas de produção de alimento têm de evoluir rapidamente, talvez até mais rapidamente do que o que se observou nas décadas de 50 e 60 do século passado, com o aparecimento das plantas híbridas e dos fertilizantes sintéticos, ou durante a década de 90, com o aparecimento de plantas transgênicas, maioritariamente de milho, soja e colza [2, 3].

Há cerca de uma década que os investigadores e as empresas ligadas ao setor agrícola têm vindo a desenvolver Novas Técnicas de Melhoramento de Plantas (NPBT), como as baseadas na edição genética, a fim de assegurar maiores produções, garantir segurança alimentar, promover resistência a pragas, doenças e à secura, bem como benefícios ambientais. A biotecnologia moderna já foi considerada o contribuinte mais relevante para uma agricultura verdadeiramente sustentável e, simultaneamente, garantir segurança alimentar [4]. Contudo, a aplicação dos seus produtos (variedades vegetais e animais melhoradas), para além de uma questão

científica, é também uma questão política e social, envolvendo diversos grupos, e está considerado um dos temas mais importante na comunidade atual [2].

A adoção da biotecnologia com efeitos diretos no ambiente e na alimentação tem sido um tema envolto em grandes controvérsias, sobretudo porque os consumidores se têm mostrado céticos e desenvolveram receios quanto à sua segurança. A insegurança social é causada por uma informação incompleta e pelos valores, crenças e interesses associados à inovação em causa [5]. O medo é um fenómeno cultural, muitas vezes específico de cada país e associado à falta de controlo das situações [6]. A aceitação social poderá ser conseguida se houver maior envolvimento da sociedade na conceção e desenvolvimento da inovação, apresentação da biotecnologia de forma clara e entendível, assim como melhor comunicação sobre os benefícios e os riscos [7, 3]. Com o aparecimento das NPBT é extremamente importante que a comunidade científica se envolva na comunicação e se evitem discussões baseadas em informação falsa ou imprecisa [2]. Este é também o propósito deste artigo: trazer alguma clarificação sobre a temática que permita maior compreensão e confiança do público.

Técnicas de Melhoramento de Plantas

Já todos ouvimos falar de mutações do ADN. E o que são? São alterações na sequência dos nucleótidos que podem ocorrer de forma espontânea (por exemplo, quando as células se dividem ou por ação de alguma radiação solar mutagénica) ou induzida (por radiações ou agentes químicos) e causar, ou não, diversos efeitos. Estas mutações podem ser transmissíveis às gerações futuras. Quando tal se verifica, a natureza seleciona, sem a intervenção humana, as que proporcionam aos indivíduos melhor adaptação aos ambientes onde vivem.

Desde o início da agricultura que os agricultores criam seletivamente as plantas, eliminando as que não têm variações (mutações) benéficas e preservando as que as têm. Verificou-se que, durante a evolução das culturas, houve uma redução contínua da variabilidade genética, uma vez que os melhoradores se focaram nas variedades “elite”. Isto tornou-se um constrangimento e, por isso, a fim de criar variabilidade para elevar a probabilidade de ter e selecionar indivíduos com melhor “performance”, várias técnicas de indução de mutações emergiram em meados do século passado [8]. Começou-se por usar técnicas assentes na ação de Raio-X e depois de radiação gama e neutrões, tendo estas técnicas sido complementadas com a mutagenese química que era menos destrutiva, mais acessível e fácil de trabalhar [9]. O objetivo dos melhoradores, ao aplicar deliberadamente estes tipos de técnicas, era aumentar ao máximo a variabilidade com o mínimo de perda de viabilidade [10]. A introdução de variabilidade nas variedades “elite” permitiu identificar novas características, sem perder a excelência agrícola. Contudo, estes processos são muito demorados.

Novas Técnicas de Melhoramento de Plantas (NPBT)

Com o crescente conhecimento dos genomas das plantas, que se deveu ao desenvolvimento e ao consequente baixo custo das técnicas de sequenciação dos genomas, chegou-se a um momento em que se pode ganhar muito tempo nos processos de melhoramento [8]. As NPBT são técnicas de modificação do ADN de células de sementes e de outros órgãos que, comparativamente às técnicas de melhoramento clássico, apresentam vantagens:

- i) Técnicas – grande precisão na introdução de mutações, que contrasta com a casualidade inerente à ação de radiações e de químicos mutagénicos utilizados no me-

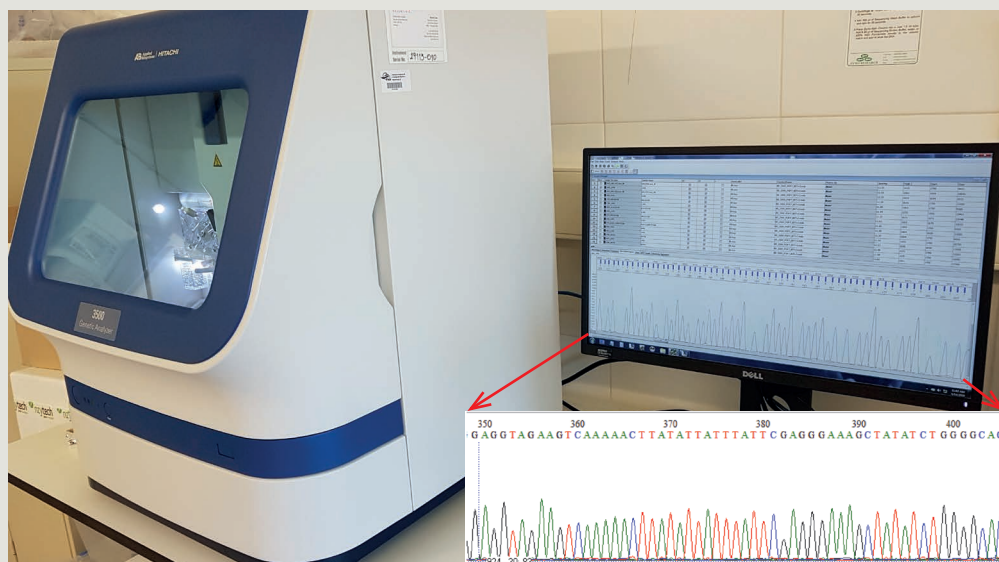


Figura 1 – Sequencição automática de ADN pelo método de Sanger para a identificação dos nucleótidos num pedaço de ADN

lhoramento convencional. Têm, assim, um reduzido potencial para a criação de outros efeitos. Até ao presente, não foram reportadas experiências onde outras alterações para além das planeadas tenham sido encontradas, mesmo quando o rastreio foi feito por sequencição do genoma total [11].

- 2) **Económicas** – a redução do tempo necessário para a obtenção de alterações estáveis nos genomas das plantas e para o processo de melhoramento levam a uma redução dos custos de desenvolvimento de novas variedades, proporcionando o seu uso também ao setor público.

São designadas de “novas” porque apareceram somente na última década, tendo sido a sua maior evolução nos últimos cinco anos, onde a CRISPR se tem destacado, inclusivamente nos meios de comunicação social. Pode dizer-se que estas técnicas estão em evolução contínua [12], esperando-se, no futuro próximo, que passem a ser executadas de formas mais eficientes ou que apareçam novas. Assim, não há um conjunto limitado e estável que se possa enumerar. Para mais fácil compreensão, podem ser agrupadas de acordo com as alterações provocadas no ADN das plantas onde forem aplicadas [13]:

- 1) **Introdução de novo ADN**, gerando plantas transgênicas, à semelhança das plantas transgênicas “convencionais” (tema já abordado em [14]);
- 2) **Sem alteração do ADN**. Nestes casos, o procedimento inicia-se com a transformação de plantas pela inserção de novo ADN nos seus cromossomas que servirá o processo de melhoramento. No final, somente os indivíduos que não herdaram este ADN são utilizados na produção de alimento;

- 3) **Alteração (ou não) do ADN sem introdução de novo ADN**. Este é o processo de edição de genoma. Ao editar a sequência de ADN, pode-se tratá-la como um texto. Assim, é possível modificar pontualmente a mesma, pela substituição de nucleótidos com efeitos na estrutura da proteína codificada, ou introduzir uma alteração “epigenética”. Se falássemos de um texto, um exemplo de edição seria substituir o “o” de “comprimento” por um “u” passando a “cumprimento”, que tem um significado completamente distinto. Uma alteração epigenética é aquela que, sem alterar a sequência dos nucleótidos, vai alterar a taxa com que o gene é traduzido numa proteína (expressão), sem efeitos nas gerações posteriores [15]. Em termos de um texto, isto seria equivalente a colocar um acento “^” na palavra “molho”. A sua pronúncia pode ou não ser afetada, dependendo dos contextos.

A edição de genomas

Quase todas as células de um organismo vivo contêm ADN que passa de geração em geração durante a reprodução. O ADN está envolvido nos processos biológicos essenciais à vida, como a produção de novas células, o controlo do número e do tipo de células, a produção de energia, a regulação do metabolismo, a proteção contra pragas e doenças, entre muitos outros. O termo **genoma** refere-se à sequência total do ADN. Contém genes (trechos que contêm a informação para proteínas), sequências regulatórias da síntese proteica e ainda outras sequências sem efeitos sobre a mesma.

A edição de genomas está a ser uma revolução mundial, prometendo um melhoramento de plantas e também de animais “super-rá-

pido” [16]. Com a edição de genes, os cientistas podem fazer intervenções direcionadas e com elevada precisão, como cortar, eliminar e modificar as partes do genoma no qual pretendem alterar a função biológica. Logo, não há perdas de tempo a criar, rastrear e a eliminar mutações e mutantes sem qualquer utilidade. Contudo, embora a edição do genoma se tenha revelado altamente eficaz, especialmente em contexto de investigação, já se regista alguma variação na forma como a alteração deliberada de características biológicas e o seu uso estão a ser realizados em diferentes países.

Contexto legal

O uso e a disseminação de inovações em bioeconomia só são possíveis quando autorizados por um quadro legal [17]. Na União Europeia (UE) existe um quadro legislativo muito completo que regula a libertação deliberada no ambiente de Organismos Geneticamente Modificados (OGM). A presença de OGM é autorizada no mercado Europeu, em particular, nas importações de produtos consistindo ou sendo compostos por OGM e na produção de alimentos para animais e humanos [18, 19, 20]. Mas nem tudo é autorizado. Por exemplo, até ao presente, somente um evento transgênico de milho foi autorizado para cultivo e muitos outros eventos não se encontram autorizados para colocação no mercado. Isto pode ser por se destinarem a usos experimentais, por estarem sob avaliação ou por terem expirado as autorizações. No âmbito deste quadro legislativo não estão consideradas as plantas obtidas por mutagenese. No entanto, ao contrário do esperado, em julho de 2018, o Tribunal Europeu de Justiça decretou que as plantas obtidas pelas NPBT (embora também sejam processos de mutagenese) tinham de ser reguladas ao abrigo da legislação dos OGM pela falta de registos de utilização e de segurança [21]. Novamente, a Europa tomou uma posição mais conservadora, correndo o risco de ter um efeito negativo na sociedade por provocar uma perceção errada. Curiosamente, o Conselho Consultivo da Academia Europeia de Ciências pediu para que as variedades obtidas por NPBT, sem introdução de novo DNA, não fossem consideradas no âmbito da legislação de OGM. Na verdade, o objetivo da UE deverá ser regular uma característica de interesse agrícola ou um produto e não a tecnologia utilizada para o obter [22] (www.easac.eu). Com o objetivo de facilitar este processo, foi aprovada uma Ação Europeia de Cooperação Científica e Tecnológica (COST 18111) [23] subordinada ao tema “*Genome editing in plants – a technology with*

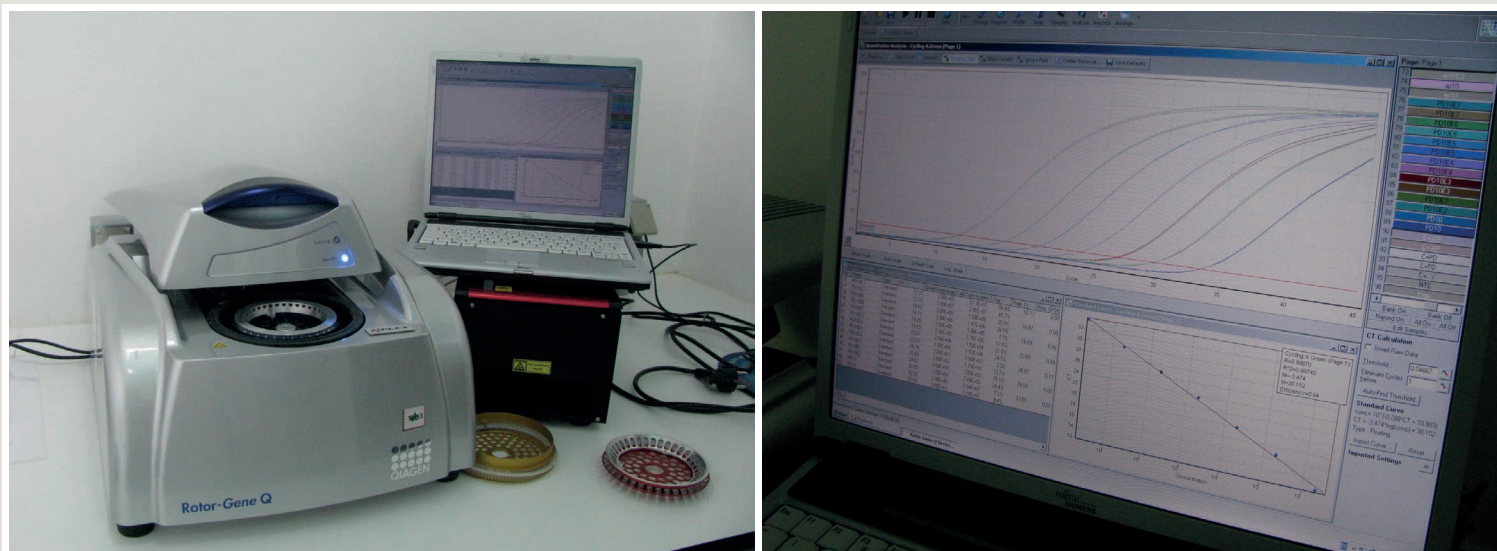


Figura 2 – PCR em tempo real para identificação e quantificação de OGM. Ilustração da amplificação exponencial das moléculas de DNA e sua quantificação através de uma curva de calibração

transformative potential” que já reúne mais de 210 participantes de 33 países. Portugal está representado pelo INIAV, ITQB, Fac. de Farmácia da Univ. do Porto, Inst. Politécnico de Bragança, Fac. de Ciências e Tecnologia da Univ. do Algarve, Univ. de Évora, Dir.-Geral de Alimentação e Veterinária e AVIPE. Esta ação congrega peritos de uma vasta gama de áreas científicas para avaliar as técnicas de edição de genomas e os seus produtos, e para direcionar e facilitar aplicações em melhoramento.

Por exemplo, os Governos da Austrália e da Nova Zelândia, assim como o Departamento de Agricultura dos EUA (USDA), decretaram que não vão regular o uso das técnicas de edição do genoma em plantas, animais e humanos que não impliquem a introdução de ADN novo, embora com níveis de exigência diferentes [16]. O mesmo vai acontecer no Japão, onde os alimentos obtidos de plantas provenientes de edição de genoma vão ser vendidos sem avaliação de segurança alimentar, desde que as técnicas utilizadas não deixem ADN estranho no organismo transformado [24]. Assim, o único requisito que vai ser imposto às empresas criadoras de plantas com genoma editado é informação sobre a técnica utilizada, os genes alterados, a modificação introduzida e, eventualmente, outros detalhes considerados pertinentes, sempre respeitando os direitos de propriedade intelectual.

Conclusão

Para se utilizarem futuramente as plantas geneticamente modificadas, há que mudar as opiniões públicas. Estas técnicas são uma necessidade para aumentar a competitividade da agricultura europeia e para a implementação da Política Agrícola Comum [17].

Bibliografia

- [1] Shao, Q.; Punt, M. and Wesseler, J. (2018). New Plant Breeding Techniques Under Food Security Pressure and Lobbying. *Frontiers Plant Sci.*, **9**:1324.
- [2] Tyczewska, A.; Wozniak, E.; Gracz, J.; Kuczyński, K. and Twardowski, T. (2018). Towards Food Security: Current State and Future Prospects of Agrobiotechnology. *Trends in biotechnology*, **36**:1219-1229.
- [3] McKevitt, A. (2019). *The First FAO/WHO/AU International Food Safety Conference Addis Ababa*, 12-13 February 2019, IFSC_1/19/TS3.3.
- [4] De Castro, P. (2018). *The new plant breeding techniques (NPBTs) are a major opportunity to move toward sustainable agriculture and simultaneously ensure food quality for EU consumers*. EURACTIV.com.
- [5] Malyska, A.; Bolla, R. e Twardowski, T. (2018). Communicating Biotech Advances: Fiction versus Reality. *Trends in biotechnology*, **36**:121-123.
- [6] Hensel, A. (2017). Risk researcher: of what we really should be afraid of. *Zeitung der Funke Mediengruppe*.
- [7] Lassoued, R.; Smyth, S.J.; Phillips, P.W.B. and Hensel, H. (2018). Regulatory Uncertainty Around New Breeding Techniques. *Front. Plant Sci.*, **9**:1291.
- [8] Sikora, P.; Chawade, A.; Larsson, M.; Olsson, J. and Olsson, O. (2011). Mutagenesis as a tool in plant genetics, functional genomics and breeding. *Int. J. of Pl Genomics*, 2011: 13 pag.
- [9] Wu, J.L.; Wu, C.; Lei, C. *et al.* (2005). Chemical- and irradiation-induced mutants of Indica rice IR64 for forward and reverse genetics. *Plant Molecular Biology*, **59**:85-97.
- [10] Till, B.J.; Cooper, J.; Tai, T.H.; Colowit, P.; Greene, E.A.; Henikoff, S. and Comai, L. (2007). Discovery of chemically induced mutations in rice by TILLING. *BMC Plant Biology*, **7**:19.
- [11] Kleinstiver, B.P.; Pattanayak, V.; Prew, M.S.; Tsai, S.Q.; Nguyen, N.T.; Zheng, Z.; Joung, J.K. (2016). High-fidelity CRISPR-Cas9 nucleases with no detectable genome-wide off-target effects. *Nature*, **529**:490-495.
- [12] Madre, Y. e Agostino, V.D. (2017). New Plant-Breeding Techniques: what are we talking about? *Farm Europe* (<https://www.farm-europe.eu/travaux/new-plant-breeding-techniques-what-are-we-talking-about/>).
- [13] Food Standards Australia New Zealand (2018). *Food derived using new breeding techniques. Consultation paper*.
- [14] Andrade, E. e Rodrigues, I. (2018). Alimentos Geneticamente Modificados – seguros ou não? *Vida Rural*, **1836**:38-40.
- [15] Thakore, P.I.; Black, J.B.; Hilton, I.B. e Gersbach, C.A. (2016). Editing the Epigenome: Technologies for Programmable Transcriptional Modulation and Epigenetic Regulation. *Nat Methods*, **13**:127-137.
- [16] Salleh, A. (2019). CRISPR editing of plants and animals gets green light in Australia. Now what? *ABC News Science*.
- [17] Herring, R. e Paarlberg, R. (2016). The Political Economy of Biotechnology. *Annu. Rev. Resour. Econ.*, **8**:397-416.
- [18] Diretiva 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de Março de 2001, relativa à libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados e que revoga a Diretiva 90/220/CEE do Conselho.
- [19] Regulamento (CE) 1829/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de Setembro de 2003, relativo a géneros alimentícios e alimentos para animais geneticamente modificados. *J. Oficial da UE*, **L268**:1-23.
- [20] Regulamento (CE) 1830/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de Setembro de 2003, relativo à rastreabilidade e rotulagem de organismos geneticamente modificados e à rastreabilidade dos géneros alimentícios e alimentos para animais produzidos a partir de organismos geneticamente modificados e que altera a Directiva 2001/18/C. *J. Oficial da UE*, **L268**:24-28.
- [21] Tribunal Eur. Justiça (2018). Acórdão do Tribunal De Justiça (Grande Secção), Processo C-528/16.
- [22] www.easac.eu.
- [23] <https://www.cost.eu/actions/CA18111>.
- [24] Normile, D. (2019). Gene-edited foods are safe, Japanese panel concludes. *Science AAAS*.