**USO DE ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS PARA O TRATAMENTO DE DIABETES.**

Gabriella Sales Calaço Roque, gabriella.sales@ifsp.edu.br,

tel.: (11)95041-0553.

Orientador: Sandro José Conde, sandroconde@ifsp.edu.br,

tel.: (14) 981114792

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo - IFSP - Campus São Roque, Rodovia Prefeito Quintino de Lima, 2100 – Paisagem Colonial, São Roque - SP, CEP: 18145-090 [Telefone](https://www.google.com.br/search?q=instituto+federal+de+educa%C3%A7%C3%A3o,+ci%C3%AAncia+e+tecnologia+de+s%C3%A3o+paulo+-+ifsp+-+campus+s%C3%A3o+roque+telefone&ludocid=10924605249426242642&sa=X&ved=2ahUKEwju-ey2v_jeAhUBHZAKHZR-C6sQ6BMwFnoECAoQBg): [(11) 4719-9500](https://www.google.com.br/search?ei=IEP_W9DHLIz4wASr-7aoBw&q=ifsp+s%C3%A3o+roque&oq=ifsp+&gs_l=psy-ab.3.1.35i39j0j0i131l2j0i67j0i131l4j0i67.948079.949763..951666...0.0..0.119.548.1j4......0....1..gws-wiz.......0i71j0i131i67.p94orYbkonY)

|  |
| --- |
| RESUMO |

As doenças crônicas são um problema crescente na população mundial de tal modo que é comumente aceita pela população como algo normal, porém causa sérios danos à saúde e interfere na vida do doente, muitas vezes pela forma de tratamento invasiva e dolorosa, desse modo a abordagem sobre esse tema é de extrema importância para o meio social e científico, visto que o conhecimento poderá promover melhora na vida dos pacientes e menos gastos ao Estado. Sendo assim, o presente trabalho consiste em uma reunião de documentos acerca dos benefícios no desenvolvimento de estratégias menos invasivas para o tratamento de diabetes, baseando-se em artigos científicos sobre organismos geneticamente modificados, de modo que esse mecanismo seja empregado para a aderência da característica desejada, tendo como produto a insulina, no intuito de controlar os níveis glicêmicos do diabético.

|  |
| --- |
| APRESENTAÇÃO (INTRODUÇÃO, JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS) |

## Introdução:

As incertezas sobre a produção de organismos geneticamente modificados (OGM) são sem dúvidas cabíveis, isso devido à recente introdução dessa tecnologia alternativa nos meios de produções industriais, assim como o fato de envolver conhecimentos específicos sobre engenharia genética, que é uma área ainda recente. A produção de OGMs se baseia na utilização de sequências de DNA exógenas, provenientes de qualquer organismo vivo, sem considerar a distância filogenética entre as espécies (TOZZINI, 2004) de modo que essa introdução potencialize seu crescimento e/ou valor nutritivo acrescentando a esse organismo a(s) característica(s) desejada(s).

Os OGMs se tornaram uma alternativa não só para o combate a fome, ou crescimento econômico industrial, mas também para o aprimoramento nos tratamentos de males crônicos na população humana, promovendo um grande avanço no setor da saúde pública com a produção de fármacos partindo do melhoramento genético de plantas para fins de tratamentos de doenças, como a Diabetes Mellitus (DM), que atinge uma grande massa da população mundial, cerca de 422 milhões de pessoas em 2014, segundo a organização mundial de saúde (OMS), tendo maior incidência em países em baixo e médio nível de desenvolvimento. Desse modo os biofármacos (OGM para uso medicinal) contribuem para um tratamento menos invasivo e com resultados equivalentes ao tradicional.

Existem três tipos de diabetes mellitus. O tipo 1 que é geralmente causado por uma reação autoimune, onde o sistema de defesa do corpo ataca as células que produzem insulina. A razão pela qual isso ocorre não é totalmente compreendida, esse tipo de diabetes pode atingir pessoas de qualquer idade, mas geralmente se desenvolve em crianças ou adultos jovens, seu tratamento ocorre por meio de injeções diárias de insulina, segundo a federação internacional de diabetes que expõe a seguinte nota:

 “O diabetes tipo 1 costumava ser chamado diabetes juvenil. Geralmente é causada por uma reação autoimune, onde o sistema de defesa do corpo ataca as células que produzem insulina. A razão pela qual isso ocorre não é totalmente compreendida. Pessoas com diabetes tipo 1 produzem muito pouca ou nenhuma insulina. A doença pode afetar pessoas de qualquer idade, mas geralmente se desenvolve em crianças ou adultos jovens. Pessoas com esta forma de diabetes precisam de injeções de insulina todos os dias para controlar os níveis de glicose no sangue. Se as pessoas com diabetes tipo 1 não tiverem acesso à insulina, elas morrerão.”

A nota descrita pela federação indica o quanto o tratamento dessa doença interfere na vida do paciente, sendo invasiva e dolorosa, portanto a proposta de utilização de meios menos invasivos se torna necessária para promoção de um tratamento melhor adequado ao paciente. Os outros tipos de diabetes mellitus são a tipo II, que atinge cerca de 90% da população, e a gestacional que ocorre durante a gravidez e está associada a complicações tanto para mãe quanto para o bebê. Informações disponibilizadas segundo notas da federação internacional de diabetes que diz:

 “O diabetes tipo 2 costumava ser chamado diabetes não insulinodependente ou diabetes de início na vida adulta, e é responsável por pelo menos 90% de todos os casos de diabetes. É caracterizada por resistência à insulina e deficiência relativa de insulina, sendo que ambos podem estar presentes no momento em que o diabetes é diagnosticado. O diagnóstico de diabetes tipo 2 pode ocorrer em qualquer idade. O diabetes tipo 2 pode permanecer indetectado por muitos anos e o diagnóstico é frequentemente feito quando aparece uma complicação ou é feito um teste de glicose no sangue ou na urina de rotina. Frequentemente, mas nem sempre, está associado ao sobrepeso ou à obesidade, que por si só pode causar resistência à insulina e levar a níveis elevados de glicose no sangue. Pessoas com diabetes tipo 2 geralmente podem gerenciar inicialmente sua condição através de exercícios e dieta. No entanto, com o tempo, a maioria das pessoas necessitará de medicamentos orais e / ou insulina.

 Diabetes gestacional (DMG) é uma forma de diabetes que consiste em níveis elevados de glicose no sangue durante a gravidez. Ela se desenvolve em uma em cada 25 gestações em todo o mundo e está associada a complicações tanto para a mãe quanto para o bebê. O DMG geralmente desaparece após a gravidez, mas as mulheres com diabetes gestacional e seus filhos correm maior risco de desenvolver diabetes tipo 2 mais tarde na vida. Aproximadamente metade das mulheres com história de DMG desenvolve diabetes tipo 2 dentro de cinco a dez anos após o parto.”

Devido às evidências descritas é possível afirmar que as diabetes mellitus tipo II e gestacional também levarão vantagens com a utilização dos biofármacos como alternativa de tratamento, já que todas as versões de diabetes causa o acúmulo de açúcares no sangue e o tratamento proposto propicia a diminuição desse índice nos pacientes.

A prioridade no tratamento da diabete mellitus é devolver ao paciente seu equilíbrio metabólico e mantê-lo assim, propiciando um estado o mais próximo possível da fisiologia normal do organismo, o que não é tarefa fácil. Isto implica em conscientizar paciente e família sobre o significado do bom controle metabólico, conduzindo-o também a um bem estar físico, psíquico e social (Dib, 2006).

***Justificativa*:**

 Segundo a Federação Internacional de Diabetes (IDF) o número de diabéticos é crescente em nível mundial e pode se dizer que essa deficiência metabólica afeta todas as famílias, chegando a mais de 425 milhões de pessoas vivendo com diabetes, além disso, os males que tal patologia causa as famílias dos enfermos, desencadeia uma série de outros problemas clínicos. Desse modo, torna-se evidente a necessidade em desenvolver estudos que potencializem a ação dos medicamentos, atuem na prevenção e auxiliem na disseminação de informações sobre a diabetes e suas complicações.

***Objetivo***:

A presente pesquisa busca através de análises bibliográficas identificar problemáticas relacionadas com o uso de organismos geneticamente modificados (OGM) para o tratamento de patologias crônicas como a diabetes mellitus, utilizando alimentos como fontes de obtenção dos aparatos proteicos necessários para o tratamento de tal enfermidade, promovendo uma forma menos invasiva que os tratamentos tradicionais e consequentemente no desenvolvimento das análises discutir as benevolência dessa nova alternativa biotecnológica para o melhoramento de vida dos diabéticos.

|  |
| --- |
| DESENVOLVIMENTO (METODOLOGIA E ANÁLISE) |

Este trabalho se baseará em um levantamento bibliográfico referente à utilização de organismos geneticamente modificados (OGM) para o tratamento de diabetes no intuito de promover uma alternativa menos invasiva e dolorosa aos doentes e ainda uma proposta com menor custo ao estado.

As pesquisas ocorrerão por meio das plataformas de trabalhos acadêmicos Google acadêmico (scholar.google.com.br), da Livraria Científica Eletrônica Online – *SciELO* ([www.scielo.org](http://www.scielo.org)) e da *National Center for Biotechnology Information* (www.ncbi.nlm.nih.gov/). As buscas serão complementadas com o auxílio do site da federação internacional de diabetes (www.idf.org/). Serão utilizados, nas buscas, quatro descritores de forma individual ou suas combinações: OGM, biofármacos, tratamento alternativo e diabetes.

Os registros levantados compreendem 15 artigos consultados, dessa forma, selecionou-se os artigos que abordassem diretamente assuntos sobre os OGMs, seus malefícios e benefícios, além de considerar também os que abordassem a produção de fármacos a partir de OGMs e suas implicações no tratamento de diabetes mellitus (DM).

As análises realizadas revelam que a implementação de inovações tecnocientíficas para o tratamento de patologias que acometem seres humanos têm sido cada vez mais estudadas devido à busca por procedimentos menos invasivos para os pacientes. Em consequência aos avanços nos estudos voltados para a área da biologia molecular e da biotecnologia, novos métodos passaram a ser utilizados no tratamento de doenças devido s alta consistência técnica apresentada (ROCHA; MARIN, 2009).

Sendo assim, alternativas com viés econômico e com resultados satisfatórios no tratamento de doenças crônicas que acometem grande massa da população mundial vem sendo estudada, em vista disso organismos geneticamente modificados (OGM) surgem como uma nova alternativa promissora para o aprimoramento do tratamento de patologias como a diabete mellitus (DM).

Os OGMs são manipulados geneticamente a partir de técnicas de biotecnologia molecular e engenharia genética que visam determinar características em organismos - vegetais, microrganismos ou animais - que podem ser passadas hereditariamente de forma a melhorar a produção de alimentos, fármacos e outros produtos industriais (RIBEIRO; MARIN, 2012).

Os tratamentos tradicionais para o controle de DM, que consiste em uma doença provocada pela deficiência de produção e/ou ação da insulina que causa sintomas agudos e complicações crônicas características, tem trazido grande desconforto aos indivíduos acometidos por tal enfermidade, isso devido aos métodos invasivos que fazem-se necessário para o seu tratamento, tais como aplicações diárias de insulina, dietas pobre em glicose, exercícios físicos e até mesmo cirurgia bariátrica em casos de obesidade.

A insulina é um hormônio que diminui os níveis de glicose no sangue permitindo sua entrada e armazenamento nas células do corpo. Esse hormônio é produzido pelas células betas que se aglomeram em grupos chamados ilhotas de Langherans, no pâncreas, e só é liberada na presença de glicose na corrente sanguínea do indivíduo.

A produção de insulina gerou durante anos estudos complexos que resultou na produção de diversos tipos desse hormônio, sendo o principal objetivo aprimorar seu efeito no organismo humano. Segundo a sociedade brasileira de diabetes existem atualmente três tipos de insulina, sendo elas, a insulina humana, NPH e Regular utilizadas no tratamento de diabetes. A insulina chamada de “regular” é idêntica à humana na sua estrutura, e a NPH que é associada a duas substâncias (protamina e o zinco) que promovem um efeito mais prolongado. Atualmente esses hormônio são desenvolvidos em laboratório, a partir da tecnologia de DNA recombinante. Todas são administradas de acordo com as particularidades de cada caso. A ação de cada insulina varia entre ser basal (liberação de insulina em pouca quantidade de forma contínua) ou bolus (liberação de insulina em alta quantidade em momentos de maior necessidade) que são baseadas nas formas que o pâncreas libera a insulina no organismo.

 A glicose é necessária para obtenção de energia pelo organismo com objetivo de realizar suas atividades metabólicas, porém a desregulação em seu metabolismo pelas células pode gerar sérios danos ao organismo como a obtenção de diabetes mellitus (DM).

O distúrbio provocado pela DM envolve o metabolismo da glicose, das gorduras e das proteínas e tem graves consequências tanto quando surge rapidamente como quando se instala lentamente. Segundo a federação internacional de diabetes esse distúrbio endócrino apresenta diversas formas clínicas, sendo classificada em: DM1 que é ocasionada pela destruição das células betas do pâncreas, em geral por decorrência de doença autoimune, levando a deficiência absoluta de insulina, DM2 provocada predominantemente por um estado de resistência à ação da insulina associado a uma relativa deficiência de sua secreção, Diabetes Gestacional quando a doença é diagnosticada durante a gestação, em pacientes sem aumento prévio da glicose e DMs associadas a desordens genéticas, infecções, doenças pancreáticas, uso de medicamentos, drogas ou outras doenças endócrinas.

Outrora, apesar de existir tratamento para o controle da diabetes diversos fatores podem levar a complicações nos casos, tais como a falta de exercícios físicos, carência de nutrientes alimentares e tratamento prolongado, desencadeando efeitos a longo prazo como comprometimento de órgãos e suas funções.

Em vista das complicações causadas ao ser humano busca-se com novas técnicas promover melhorias no modo de vida de pessoas acometidas por tal patologia desenvolvendo alternativas eficientes que favoreçam os seres humanos em relação ao combates dessa e de outras enfermidades mórbidas, sendo assim a implementação de técnicas como OGM vem sendo estudada no meio científico para o aprimoramento de produtos ou processos. Segundo Rocha e Marin (2009) a manipulação e utilização dos organismos geneticamente modificados podem ser divididos em quatro grandes períodos, sendo que o primeiro teve como propósito o desenvolvimento de plantas com resistência e tolerância a insetos e herbicidas, respectivamente. Entre os vegetais constataram o milho Bt e a soja RR. (ROCHA; MARIN, 2009).

 O segundo período caracteriza-se pelo aumento significativo da taxa nutricional das plantas, como o arroz enriquecido com vitamina A, o qual recebeu o nome de “Golden rice”. Em compensação, o terceiro movimento visou o desenvolvimento de plantas com o intuito de utilizá-las na imunização de pessoas contra doenças e patógenos através da alimentação, a fim de substituir técnicas mais invasivas como as vacinas utilizadas atualmente. O quarto período é chamado de biofábricas, devido ao desenvolvimento de substâncias dentro das plantas como o milho, a batata e o tabaco nos quais são colocados como alternativas vantajosas com relação às substâncias produzidas por bactérias ou outros microrganismos, devido a extração em grande quantidade e menor custo tanto para a indústria farmacêutica, quanto para os demais envolvidos (ROCHA; MARIN, 2009).

A utilização de microrganismos, pode conferir algumas vantagens ao processo de modificação genética, e consequentemente obtenção de um produto, isso devido a estruturada regulamentação acerca de sua utilização, e ao avançado conhecimento sobre o genótipo de alguns desses organismos e por tais motivos podem se tornar a única opção segura para obtenção de alguns produtos específicos. No entanto, o alto valor agregado aos produtos derivados desses organismos e fatores variantes que possuem alta probabilidade de interferência no produto final geram desvantagens em sua utilização (EIBEHRI, 2005). “Estima-se que o custo da produção de proteína em plantas não alcance 10% do gasto em sistemas que utilizam microrganismos” (MILNE, 2008), fato que impulsiona os estudos científicos acerca dos conhecimentos sobre as propriedades biológicas dos vegetais e como podemos utilizá-las para viabilizar processos e potencializar produtos.

Desse modo, o processo de desenvolvimento e uso de plantas para produzir compostos farmacêuticos consiste em identificar a proteína alvo e depois identificar e isolar o gene que codifica a proteína. Uma abordagem é inserir o gene em um vetor vegetal, que permite a transferência de novo DNA para a célula vegetal. Abordagens alternativas usam descarga elétrica ou bombardeamento de partículas biolísticas para inserir o gene na célula da planta. As células vegetais são então cultivadas em calos e depois em plantas produtoras de sementes. As sementes são cultivadas em uma estufa ou campo, e a proteína é purificada a partir de folhas ou sementes (ROCHA; MARIN, 2009).

De maneira mais simples o professor Maurice Moloney (2007) explica em uma entrevista para o concelho de informações sobre biotecnologia (CBI) que plantas são essencialmente “fábricas solares” que absorvem dióxido de carbono e água para fazer uma vasta gama de diferentes moléculas. O sequenciamento do genoma humano, animal e de plantas mostrou que o DNA animal e vegetal é o mesmo e os códigos genéticos, idênticos. Isso significa que podemos pegar a sequência de um gene humano e colocá-lo na planta, de modo que a planta seja “reprogramada” para produzir determinada proteína, como a insulina.

Outra fato importante que destaca a diferença entre a utilização de bactérias e animais em comparação a utilização de plantas geneticamente modificadas para produção de insulina é o fato dessa técnica visar a produção de pró insulina que consiste em uma forma não ativa desse hormônio, sendo ativa somente após ser processada em laboratório para obtenção da substância ativa, o que possibilita o cultivo em ambiente aberto e em grande quantidade (MOLONEY, 2007).

Atualmente diversas instituições têm investido capital em pesquisas com intuito de desenvolver técnicas inovadoras, simples e que visam o aprimoramento na obtenção de produtos, fato que pode ser observado em pesquisas desenvolvidas por empresas de biotecnologia norte- Americanas e europeias que investem em pesquisas que utilizam colheitas de arroz, tabaco, alfafa, milho, batata e colza para obtenção de fármacos com potencialidades equivalentes aos tratamentos ou vacinas que utilizam outros mecanismos (EIBEHRI, 2005). Especificamente sobre a produção de pró insulina sementes de açafrão, cártamo e milho são alvos de estudos.

Entretanto, apesar das benevolências citadas o uso de novos métodos e implementação de técnicas biotecnológicas necessitam de regulamentação e fiscalização contínua sobre a extração, manipulação e produção de biofármacos para que o descontrole humano não venha a prejudicar nossa “grande fábrica" a céu aberto, para tanto essas técnicas são aplicadas sob auxílio das leis n° 11.105 de 24/03/2005 e da lei nº 8.974 de 05/01/1995 que asseguram o cultivo, a pesquisa, a importação e a exportação entre outros a partir do estabelecimento de normas de segurança e mecanismos de fiscalização (ROCHA; MARIN, 2009).

Outra forma de controle é desenvolvida por quatro agências federais americanas responsáveis pela fiscalização e regulamentação das sementes geneticamente modificadas a *United States Department of Agriculture* *(USDA),* *Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS), a Food and Drug Administration (FDA)* e a *Environmental Protection Agency (EPA)* que possuem responsabilidades conforme o processo envolvido. No Brasil discussões como está ainda são pouco abordadas fora da academia, porém é de grande importância que esse fato mude e novas discussões sejam fomentadas acerca do melhoramento da qualidade de vida humana, visto que uma das maiores causas de hospitalização já registrada em alguns estados brasileiros são ocasionados por diabetes (Franco; Rocha, 2002).

Em uma pesquisa publicada em 2018 a federação internacional de diabetes constata que a diabetes tem causado impactos não somente na vida do enfermo como também na vida de seus familiares, e que tal patologia cresce a nível desenfreado e por tal motivo desperta o interesse da população em medidas que minimizem os casos e informem a população sobre fatores de risco.

No Brasil, as ocorrências dos casos apresentam grande aumento devido ao envelhecimento social, a obesidade e ao histórico familiar relacionado a doença (Malerbi; Franco, 1992).

Sendo assim, reconhece-se que a população –não somente brasileira como mundial – necessita lidar com essa enfermidade de maneira clara, afim de evitar as complicações decorrentes da mesma.

Países em desenvolvimento, assim como o Brasil apresentam cenários ainda mais preocupantes diante dessa problemática, devido aos baixos recursos de assistencialismo tanto médico quanto social as famílias, e por tal motivo necessitam de ações eficientes no combate ao crescimento de indivíduos doentes.

Já é possível caracterizar a diabetes como uma epidemia mundial acrescida principalmente por maus hábitos alimentares e despreocupação com a saúde corporal decorrida por diversos fatores sociais, económicos, culturais e também pela modernidade, que exige além do tempo a dedicação integral a outras atividades cotidianas desvalendo dos cuidados necessários com o corpo e consequentemente com a saúde.

|  |
| --- |
| CONCLUSÃO (RESULTADOS DA PESQUISA) |

Com as inovações tecnológicas e rápida introdução de tecnologias alternativas para o melhoramento da vida as inovações científicas voltam-se para o desenvolvimento de formas tecnológicas que buscam no simples e acessível alcançar aprimoramentos seguros e eficazes no tratamento e curas de patologias crônicas como a diabetes. Certamente a onda dos biofármacos compreende a essa busca incessante, de tal modo que organismos geneticamente modificados tragam avanços na produção de medicamentos.

Outro fato, é o crescimento populacional e a desenfreada adição de conhecimentos tecnológicos que se tornam um fato refletor de necessidades antes não existentes, sendo assim, é imprescindível a relação da globalização com desenvolvimentos de recursos alternativos.

 Como vimos nessa revisão bibliográfica diversos autores admitem a eficiência do uso de organismos geneticamente modificados como uma alternativa promissora não só no viés econômico como também social no processo de obtenção de terapêuticos, dando ênfase na utilização de plantas para tal finalidade. Contudo, conclui-se que apesar das benevolências trazidas pelas novas tecnologias alguns cuidados são necessários para que a simplificação dos fatos não traga problemas mais complexos do que podemos solucionar.

 Portanto, é imprescindível que se dê continuação nas buscas por respostas em torno dessa problemática que envolve a aplicação da biotecnologia para o avanço científico e produção de bens necessários de maneira menos custosa.

|  |
| --- |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS |

Antal, Edit. Interação entre política, ciência e sociedade em biotecnologia: A regulação dos organismos genéticamente modificados no Canadá e no México. Norteamérica. Vol.3, no.1, p.11-62, 2008.

Bota Arqué, Alexandre. ANIMALES TRANSGÉNICOS COMO ORGANISMOS ARTIFICIALES. Acta bioeth. Vol.13, no.1, p.61-70, 2007.

Conceição, Fabricio Rochedo, Moreira, Ângela Nunes and Binsfeld, Pedro Canisio, Detecção e quantificação de organismos geneticamente modificados em alimentos e ingredientes alimentares. Cienc. Rural. Vol.36, no.1, p.315-324, 2006.

EIBEHRI, A. (2005). Biofarmacêutica e sistema alimentar: Examinando os potenciais benefícios e riscos. AgBioForum, 8 (1), 18-25.

FRANCO, L. J. & ROCHA, J. S. Y., 2002. O aumento das hospitalizações por diabetes na região de Ribeirão Preto, SP, no período de 1988-97.

García G, Jaime E. Cultivos genéticamente modificados: las promesas y las buenas intenciones no bastan. Rev. biol. Trop. Vol.55, no.2, p.347-364, 2007.

International Diabetes Federation. SHAUKAT SADIKOT (Org.).

MALERBI, D.A. & FRANCO, L. J., 1992. Estudo multicêntrico da prevalência de diabetes mellitus e intolerância à glicose na população brasileira urbana com idade entre 30 e 69 anos. Diabetes Care, 15: 1509-1516.

MILNE, R. Public Attitudes Toward Molecular Farming in the UK. AgBioForum 2008; 11(2):106-113.

MOLONEY, Maurice. Insulina mais barata com planta transgênica. conselho de informações sobre biotecnologia, 2007.

Organização Mundial da Saúde. GLOBAL REPORT ON DIABETES. Printed in France, 2016.

RIBEIRO, Isabelle Geoffroy; MARIN, Victor Augustus. A falta de informação sobre os Organismos Geneticamente Modificados no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, v. 17, p. 359-368, 2012.

ROCHA, Daniele Rachidi da; MARIN, Victor Augustus. Transgênicos - Plantas Produtoras de Fármacos (PPF). Scielo: Ciência e Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, p.3339-3347, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. (Ed.). SBD. Brasil. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/publico/>

TOZZINI A.C. Detección de OGMs en la Cadena Agroalimentaria. In: ECHENIQUE, V. et al. Biotecnología y mejoramiento vegetal. Buenos Aires: INTA, 2004. p.409-424.