

Processo nº: 01200.000124/2012-43

Data de Protocolo: 13/01/2012

Requerente: Dow AgroSciences Sementes & Biotecnologia Brasil Ltda

CQB: 107/99

Total de Páginas: 381

CNPJ: 08.636.452/0001-76

Endereço: Avenida das Nações Unidas, 14.171, 2º Andar, Ed. Diamond Tower, Santo Amaro, 04794-000, São Paulo, SP

Presidente da CIBio: Mário Von Zuben

Título da proposta: “Relatório de Biossegurança do milho DAS-40278-9”

Descrição do OGM: Milho DAS-40278-9 com tolerância ao herbicida 2,4-D (ácido 2,4-Diclorofenoxiacético) e a determinados herbicidas inibidores da acetil coenzima A carboxilase (ACCase) ariloxifenoxipropionato (AOPP), denominados herbicidas “fop”.

Resolução Normativa: RN 5

Finalidade (objetivo): Liberação comercial do milho DAS-40278-9

Uso proposto: Liberação no meio ambiente para cultivo, produção, manipulação, transferência, comercialização, importação, exportação, armazenamento, consumo, liberação e descarte do Organismo Geneticamente Modificado e de seus derivados para fins comerciais.

FUNDAMENTAÇÃO TÉCNICA

I. Informações relativas ao OGM

Designação do OGM: milho DAS-40278-9

Espécie: *Zea mays* L..

Característica inserida: As plantas de milho DAS-40278-9 foram geneticamente modificadas para expressar a proteína ariloxialcanoato dioxigenase (AAD-1). O gene *aad-1v3* é um gene sintético, versão otimizada para expressar em planta a proteína AAD-1, derivado de *Sphingobium herbicidovorans*, uma bactéria de solo gram-negativa. O transgene *aad-1* no evento DAS-40278-9 codifica uma proteína cuja sequência é idêntica à proteína AAD-1 nativa, composta por 296 aminoácidos e com um peso molecular de 33 kDa. A proteína AAD-1 é capaz de degradar R-enantiômeros (isômeros ativos de herbicidas) das auxinas fenoxi quirais (por exemplo, dicloroprope e mecoprope), além de auxinas fenoxi aquirais (por exemplo, 2,4-D, MCPA, 4-clorofenoxiacético ácido). AAD-1 é capaz de catalisar a conversão de 2,4-D para um composto sem atividade herbicida, o diclorofenol (DCP) (Wright *et al.* 2009). Esta enzima também catalisa a reação de degradação da classe geral de herbicidas conhecidos como ariloxifenoxipropionatos (AOPPs), tais como quizalofope e haloxifope-R, aos seus correspondentes fenóis inativos.

Método de introdução da característica: O gene *aad-1* foi introduzido na linhagem de milho Hi-II via transformação genética mediada por fibras *whisker* de carbeto de silício.

Vetor utilizado: O evento DAS-40278-9 foi gerado pela introdução de um fragmento linear de restrição (*FspI*) de 6236 pb, do plasmídeo pDAS1740, contendo o gene *aad-1* proveniente do *S. herbicidovorans* otimizado para expressão em plantas. A expressão do gene *aad-1* no cassete de expressão é regulada pelo promotor *ZmUbi1* e pela sequência de terminação *ZmPer5* 3'UTR, ambos de *Zea mays*. Regiões de ligação à matriz nuclear (MARs) de *Nicotiana tabacum* foram incluídas no cassete de expressão em ambas as extremidades flangeadoras da unidade transcricional de *aad-1*, para aumentar potencialmente a expressão deste gene na planta.

Caracterização molecular do inserto no organismo receptor: Uma análise detalhada de *Southern Blot* foi realizada utilizando-se sondas específicas para gene, promotor, terminador e

outros elementos presentes no plasmídeo pDAS1740. A análise mostrou que o evento DAS-40278-9 apresenta uma única cópia intacta do cassete de expressão do gene *aad-1* integrada a um único local. Nenhuma sequência indesejada do vetor original foi detectada.

Segregação e estabilidade do transgene: O padrão de hibridização de *Southern Blot* em cinco gerações (T3, T4, BC3S1, BC3S2, BC3S3) foi idêntico, mostrando que a inserção está estavelmente integrada no genoma do milho DAS-40278-9 (Zhuang, 2009a). Num segundo estudo conduzido por Zhuang *et al.* (2009b) foi demonstrada a segregação mendeliana monofatorial para o inserto do gene *aad-1* por análise de *Southern Blot* e pela detecção da proteína AAD-1 em plantas individuais de uma linhagem BC3S1 do milho DAS-40278-9. Ainda, num terceiro estudo, as taxas de segregação de seis gerações de milho DAS-40278-9 foram analisadas. Neste, as plantas de cada geração foram pulverizadas com o herbicida quizalofope para identificar as plantas tolerantes e as suscetíveis ao herbicida. O padrão de herança concordou com as proporções mendelianas esperadas nas seis gerações segregantes (T1, T2, BC1, BC2, BC3, BC3S1), confirmando que o evento DAS-40278-9 é estável ao longo de várias gerações.

Expressão da proteína AAD-1 no milho DAS-40278-9: Estudos de expressão da proteína em diferentes tecidos de milho foram conduzidos no Brasil, na safra 2010/2011, nas Unidades Operativas da Dow AgroSciences em Mogi Mirim (SP), e Indianópolis (MG) (processo CTNBio nº 01200.000083/2009-90); em 5 locais nos Estados Unidos (Iowa, dois locais em Illinois, Indiana e Nebraska) e em Ontário no Canadá, em 2008 (Phillips *et al.*, 2009) e em 8 regiões representativas do cultivo do milho nos Estados Unidos (Phillips e Lepping, 2010). Apesar dos estudos no Brasil, nos Estados Unidos e no Canadá terem sido realizados em condições ambientais, agrônomicas e com germoplasmas distintos, a variação na expressão da proteína AAD-1 nos vários tecidos mostrou padrão semelhante. A maior expressão da proteína AAD-1 foi detectada em pólen, variando de 157 a 183 ng/mg no Brasil, 108 a 127 ng/mg nos Estados Unidos e no Canadá, e 91,7 a 101,6 ng/mg nos Estados Unidos. Os valores mais baixos de expressão foram encontrados nas amostras de raiz (R1), grão e planta inteira (R6), variando de 2,18 a 4,14 ng/mg no Brasil, de 2,87 a 5,16 ng/mg nos Estados Unidos e Canadá e 2,08 a 4,78 ng/mg nos Estados Unidos. Os tecidos folha V2-V4 e forragem apresentaram níveis intermediários nos 3 estudos.

Técnicas de detecção gerais e específicas do OGM: Os elementos genéticos introduzidos no evento DAS-40278-9 podem ser identificados em grãos, em forragem, em seus derivados, e em outras matrizes através de métodos como o PCR (*Polymerase Chain Reaction*) ou o *Southern Blot*. A presença da proteína AAD-1 pode ser detectada através de teste de ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*). Kits de detecção são disponíveis no mercado. Linhagens e cultivares de milho contendo o evento DAS-40278-9 podem ser identificadas através de aplicação sequencial sobre as plantas do herbicida 2,4-D. As plantas sobreviventes expressam a proteína AAD-1.

II - Aspectos relacionados à saúde humana e animal

Neste tópico serão salientados brevemente apenas os resultados mais significativos da avaliação de biossegurança realizada pela Dow AgroSciences, uma vez que uma análise mais aprofundada dos aspectos relacionados à saúde humana e animal será realizada pelas Subcomissões Setoriais Permanentes – Áreas Humana/Animal.

Efeitos da proteína AAD-1: Com o uso de ferramentas de bioinformática foi verificado que a proteína AAD-1 não tem semelhança significativa com seqüências de aminoácidos de toxinas conhecidas (Song, 2010a). Um estudo de toxicidade oral aguda com a proteína AAD-1 foi realizada em ratos ministrando um nível de 2.000 mg da proteína AAD-1 por kg de peso. Todos os animais sobreviveram, e nenhum sinal clínico foi observado durante o estudo. Todos os animais ganharam peso 15 dias após o término do estudo. Não foram relacionadas observações

patológicas com o tratamento aplicado. Portanto, nas condições do estudo, a DL₅₀ oral aguda do milho DAS-40278-9 em ratos machos e fêmeas foi maior que 2.000 mg/kg. Este dado permite estabelecer que o nível sem efeito observado (NOEL, Nível Sem Efeito Observado) é superior à dose mais elevada testada, ou seja, NOEL > 2.000 mg/kg de AAD-1.

Quanto ao potencial alergênico, a proteína AAD-1 foi testada seguindo os critérios de decisão de alergenicidade da ILFSI-IFBC (Metcalf *et al.*, 1996). No que se refere ao organismo doador, a bactéria *Sphingobium herbicidovorans* (anteriormente designada *Sphingomonas herbicidovorans*) faz parte do gênero *Sphingomonas*, largamente distribuído na natureza, sendo isolada de habitats tanto terrestres como aquáticos. Devido a sua capacidade biodegradativa e biossintética as *Sphingomonas* têm sido largamente usadas em aplicações biotecnológicas, incluindo biorremediação de contaminantes ambientais e para a produção de polímeros tais como *sphinganas*, os quais são extensivamente usados na indústria de alimento como agentes gelificantes, estabilizantes ou agentes de suspensão (van Kranenburg *et al.*, 1999). Buscando homologia com outros alérgenos, a seqüência de aminoácidos da proteína AAD-1 foi comparada com um banco de dados contendo 1471 alérgenos conhecidos assim como dados presentes no FARRP dataset (<http://www.allergenonline.org>). Nenhuma similaridade maior que 35% foi encontrada, em segmentos de, pelo menos, 80 aminoácidos. Também, nenhuma similaridade foi encontrada com alérgenos conhecidos, em seqüências contíguas de 8 aminoácidos. A digestibilidade da proteína AAD-1 foi testada *in vitro*, utilizando suco gástrico simulado (SGS). Os resultados demonstraram que esta proteína é facilmente digerida e não detectável em 30 segundos no SGS. Finalmente, a estabilidade térmica da proteína AAD-1 foi estudada pelo aquecimento de soluções de proteína por 30 min a 50, 70 e 95 °C e 20 min em autoclave (120°C a aproximadamente 17 PSI) em uma solução de fosfato básico. Em todas as condições de aquecimento, acima de 97% da atividade enzimática da proteína foi eliminada, demonstrando que a proteína AAD-1 é termo-lábil. Conclui-se desses estudos que é improvável que a proteína AAD-1 possa causar reações alérgicas ou tóxicas em humanos ou em animais,

Composição química e nutricional: Em estudos conduzidos nos Estados Unidos (Phillips *et al.*, 2010) e no Brasil (Galan, 2011), foi realizada a análise composicional de nutrientes, incluindo análise centesimal, minerais, aminoácidos, ácidos graxos, vitaminas e antinutrientes, para investigar a equivalência do milho DAS-40278-9 (com ou sem o tratamento de herbicida) ao iso-híbrido. Os resultados mostraram que os valores obtidos para o milho DAS-40278-9 não diferiram estatisticamente dos valores do milho controle convencional e/ou permaneceram dentro da amplitude de variação encontrada em trabalhos científicos publicados na literatura para milho convencional. Outro estudo foi conduzido nos Estados Unidos, com o objetivo de avaliar as características nutricionais e metabólicas de rações contendo milho DAS-40278-9, comparativamente ao milho convencional (iso-híbrido) e outras cultivares de milho convencional (Fletcher, 2010). A duração do estudo foi de 42 dias, período em que as aves receberam diferentes tipos de ração, com diferentes tipos de milho em sua composição. Com base nos resultados gerados, concluiu-se que as análises da performance de crescimento, conversão alimentar e características da carcaça não apontaram qualquer diferença relevante entre o grupo de aves alimentado com ração formulada à base de milho GM e o grupo alimentado com rações formuladas com milho convencional. Em conjunto, os estudos permitem concluir que a composição química do milho DAS-40278-9 é equivalente a do milho convencional e, por conseguinte, o valor nutritivo é comparável.

As aves do tratamento 1 (milho DAS-40278-9) consumiram rações contendo milho transgênico desde o início até o final do estudo, e nenhum efeito adverso foi encontrado, com

relação à mortalidade, sanidade, observações clínicas, peso corporal, ganho de peso ou conversão alimentar.

Exposição X Risco: Considerando o consumo de milho, o conteúdo da proteína AAD-1 expressa no grão e o nível sem efeito observado (NOEL) foi calculado o limite máximo de ingestão ou potencial de exposição aguda dessa proteína, ou seja, o montante máximo que pode ser ingerido diariamente. O valor da margem de exposição foi extremamente elevado. Adultos e crianças de até 6 anos deveriam consumir ao redor de 25.000 kg e 8.300 kg, respectivamente, de grãos de milho contendo o evento DAS-40278-9 por dia, para coincidir com o consumo definido como nível sem efeito (NOEL) da proteína AAD-1.

III - Aspectos Ambientais

Características agrônomicas do milho DAS-40278-9 - Estudos realizados no Brasil, Canadá e Estados Unidos, demonstraram que o milho DAS-40278-9 não difere do milho convencional em características morfológicas, agrônomicas e reprodutivas, com exceção apenas às características de tolerância a herbicidas a base 2,4-D e haloxifope-R, pela presença e expressão do gene *aad-1*. O fenótipo das plantas transformadas é equivalente ao fenótipo da planta original convencional no que se refere aos órgãos reprodutivos, à duração do período de desenvolvimento e ao seu método de propagação, o que confirma a ausência de interações genéticas adversas resultantes do processo de transformação.

O estudo para avaliação de características agrônomicas foi conduzido na safra 2010/11 nas Unidades Operativas da Dow AgroSciences em Mogi Mirim (SP), e Indianópolis (MG). Os tratamentos foram: iso-híbrido, milho DAS-40278-9 sem pulverização, milho DAS-40278-9 com aplicação de 2,4-D e milho DAS-40278-9 com aplicação de haloxifope-R. Na análise comparativa dos tratamentos nenhuma diferença estatística significativa foi observada entre o milho transgênico e o milho convencional para os valores de estande inicial, vigor da semente, florescimento feminino, florescimento masculino, estande final, viabilidade de pólen, quebramento, tombamento, altura da espiga principal, altura da planta, incidência de doenças (R4 e R6) e dano de inseto na fase vegetativa.

Outro estudo das características agrônomicas do milho DAS-40278-9 foi realizado nos Estados Unidos e Canadá (Phillips *et al.*, 2009). O experimento foi conduzido em seis localidades. Os tratamentos incluíram o milho DAS-40278-9 sem pulverização, o milho DAS-40278-9 pulverizado com os herbicidas 2,4-D, o milho DAS-40278-9 pulverizado com quizalofope, o milho DAS-40278-9 pulverizado com os dois herbicidas 2,4-D e quizalofope e o iso-híbrido convencional. Nenhuma diferença estatística foi observada entre os tratamentos no vigor da semente, injúria da cultura, florescimento masculino, florescimento feminino, altura da planta, acamamento, quebramento, vigor final e dias para a maturidade. Os ensaios foram, também, observados por técnicos especializados que monitoraram visualmente a incidência de doenças e pragas (dano de inseto). Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os tratamentos.

Neste ponto é importante ressaltar que o gene *aad-1* confere tolerância apenas aos herbicidas à base de 2,4-D e herbicidas do grupo dos ariloxifenoxipropionatos, e não codifica proteínas com efeito inseticida, nematocida, fungicida, bactericida, ou com outros efeitos. Portanto nenhum efeito diferente do milho convencional é esperado para organismos indicadores relevantes, simbioses, predadores, polinizadores, parasitas ou competidores com o cultivo do milho DAS-40278-9, diferente daquele que ocorre no ecossistema do milho convencional.

Germinação e dormência da semente: A característica dormência da semente foi avaliada através da germinação das sementes do milho DAS-40278-9 em comparação à do iso-híbrido em condições a quente (25°C por 7 dias) e a frio (10°C por 7 dias + 25°C por 5 dias). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre a germinação do milho DAS-40278-9 e do iso-híbrido, sob as duas condições de germinação.

Morfologia e viabilidade do pólen: As análises foram feitas com o pólen coletado a campo nos Estados Unidos, em 2008. Nenhuma diferença estatística significativa foi encontrada entre o milho DAS-40278-9 e o controle convencional, tanto para as características morfológicas (forma e cor) como para a viabilidade (teste histoquímico) do pólen.

Capacidade de dispersão das estruturas de propagação e reprodução do milho DAS-40278-9: As modificações incorporadas durante o processo de domesticação, tornaram o milho altamente dependente do homem para se reproduzir. A dispersão das sementes do milho somente ocorre através da intervenção do homem, pois precisam ser retiradas dos sabugos (debulha) e introduzidas no solo, em pequenas quantidades, para poderem desenvolver toda sua estrutura reprodutiva. Portanto, o milho GM, assim como o milho convencional, não é uma espécie invasiva em ecossistemas naturais e não apresenta tendência a proliferar-se como planta daninha. Não há registro de regeneração natural do milho a partir de tecido vegetativo. As sementes são as únicas estruturas de sobrevivência, não apresentam dormência e estão aptas para germinação logo após a maturação fisiológica. Em condições de campo, perdem rapidamente o poder germinativo quando expostas, na superfície do solo, à umidade e alta temperatura. Sementes remanescentes no solo de uma safra para a seguinte podem germinar, em condições favoráveis de temperatura e umidade do solo. Entretanto, as plantas voluntárias de milho com o gene *aad-1*, assim como as do milho convencional são facilmente eliminadas através de métodos manuais, mecânicos ou químicos (herbicidas). A única diferença é que as plantas voluntárias deste milho GM deverão ser controladas com herbicidas cujo ingrediente ativo seja diferente de 2,4-D e/ou haloxifope-R.

Fluxo gênico: O milho é uma planta alógama com taxa de cruzamento de aproximadamente 90%. A polinização é feita pela ação dos ventos, embora ocorra a presença de insetos polinizadores de outros vegetais na época da antese, principalmente abelhas e vespas, à procura de pólen. O milho DAS-40278-9 por ser similar ao milho convencional cruza com facilidade com outros milhos cultivados, bem como com espécies selvagens próximas. A espécie mais estreitamente relacionada com o milho é o teosinte (*Zea mays mexicana*) que se encontra em algumas regiões do México e Guatemala e cruza, eventualmente, com o milho produzindo descendentes férteis: Smith *et al.* (1985), entretanto, não conseguiram demonstrar a ocorrência de introgressão recente entre o milho e teosinte. Outro parente mais distante do milho é o *Tripsacum*, que ocorre na América do Sul, incluindo o Brasil. Não se tem, entretanto, evidências de introgressão natural ou retrocruzamentos entre *Tripsacum* e o milho (De Wet *et al.*, 1981). Embora algumas espécies de *Tripsacum* possam cruzar com o milho através de polinização artificial, em condições de laboratório, de casa de vegetação ou de campo, é altamente improvável, se não impossível, que ocorram cruzamentos entre as duas espécies através de fertilização natural (Beadle, 1980). Os híbridos produzidos sob condições controladas são estéreis ou sua progênie apresenta fertilidade significativamente reduzida (Galinat, 1988).

O milho DAS-40278-9 assim como o milho convencional é sexualmente compatível com outros indivíduos não-GM da mesma espécie quer sejam de variedades crioulas, de variedades sintéticas ou de milhos híbridos. Existem, entretanto, medidas simples para evitar o cruzamento entre diferentes híbridos (ou cultivares) de milho, como por exemplo o isolamento temporal ou o isolamento espacial. Portanto, o plantio do milho DAS-40278-9, após sua liberação comercial, deverá obedecer à legislação vigente que trata da coexistência entre lavouras GM e lavouras convencionais.

Efeito do milho DAS-40278-9 em características físico-químicas do solo e concentração de nutrientes nas folhas: Os experimentos para esta análise foram instalados nas Unidades Experimentais da Dow AgroSciences Industrial Ltda., localizadas nos municípios de Mogi Mirim (SP) e Indianópolis (MG). Os 4 tratamentos foram: Íso-híbrido (convencional), milho DAS-40278-9 pulverizado com 2,4-D (GF-2665), milho DAS-40278-9 pulverizado com haloxifop-R (GF-142) e milho DAS-40278-9 sem a aplicação de herbicida. As características físicas e químicas do solo foram avaliadas em amostras coletadas por ocasião da semeadura e

aproximadamente cinco meses mais tarde, após a colheita da cultura. A finalidade da análise da primeira amostragem foi detectar desuniformidades preexistentes entre as parcelas, que poderiam ser equivocadamente atribuídas aos tratamentos na amostragem após o ciclo da cultura. Os resultados mostraram diferenças entre locais, mas nenhum impacto foi detectado nas características químicas-físicas do solo pela presença do milho DAS-40278-9, com ou sem aplicação de herbicidas. As diferenças entre locais são esperadas, uma vez que os solos são formados a partir de materiais de origem diferentes e com históricos de culturas e de práticas de calagem e adubação não necessariamente semelhantes.

Para a avaliação do estado nutricional das plantas foi coletada uma amostra composta de 30 folhas de cada parcela, no florescimento, logo após a polinização. Na análise conjunta, a concentração dos macronutrientes (N, P, Ca, Mg e S) e dos micronutrientes (B, Cu, Fe, Mn e Zn) nas folhas do milho não variou em função dos tratamentos. Ocorreram, entretanto, diferenças significativas entre os locais para Mg, B, Cu, Fe, Mn e Zn, com valores superiores para as plantas de Mogi Mirim. Isto pode ser atribuído a diferenças no teor de nutrientes no solo. No entanto, outros fatores podem fazer as concentrações de nutrientes nas folhas variarem, como quantidades de nutrientes aplicadas, temperatura e disponibilidade de água, interações entre nutrientes e luminosidade. A combinação destes fatores em cada local de condução dos experimentos explica as variações obtidas. Para concentração de K houve interação local x tratamento. No entanto, em Indianópolis, a maior concentração foi determinada nas plantas GM com a aplicação de haloxifop-R, enquanto em Mogi Mirim foi observado nas plantas do tratamento DAS-40278-9 + 2,4-D. Em Mogi Mirim as concentrações de K foram maiores em quase todos os tratamentos o que pode ser resultado de adubações realizadas. Os dados acima descritos foram obtidos por Cruz *et al.* (2011a).

Biodegradabilidade da planta GM: Um estudo foi conduzido nas Unidades Operativas de Indianópolis (MG) e Mogi Mirim (SP), para avaliar, em condições de campo, a decomposição de plantas do milho DAS-40278-9, comparativamente com seu controle convencional. Os 4 tratamentos foram: Iso-híbrido (convencional), o milho DAS-40278-9 pulverizado com 2,4-D, o milho DAS-40278-9 pulverizado com haloxifop-R e o milho DAS-40278-9 sem a aplicação de herbicida. A decomposição dos restos culturais no campo foi avaliada pelo método de sacos de nylon (Santos e Whitford, 1981). O processamento das amostras e análises foram realizadas no laboratório da Gravena Ltda, Unidade Experimental de Jaboticabal. Na época da colheita, 4 a 5 plantas/parcela/tratamento foram coletadas. As amostras (colmos e as folhas) foram secas em estufa. Em cada saco de nylon foram colocados 10 g de material (~ 5,5 g de colmo e 4,5 de folha). Em cada parcela do ensaio colhido foram enterrados 12 sacos. As amostragens foram feitas 30, 60, 90 e 120 dias após o início da incubação da matéria orgânica no solo. Os resultados das análises mostraram que os milhos avaliados apresentaram o mesmo padrão de decomposição no intervalo de tempo avaliado, diferindo apenas em função do local, na avaliação aos 30 dias de incubação. Da mesma forma a relação C/N das plantas de milho DAS-40278-9, com ou sem aplicação dos herbicidas, não diferiu das plantas do controle iso-híbrido.

Parecer do relator:

Considerando que:

- 1) O milho é a espécie que atingiu o mais elevado grau de domesticação entre as plantas cultivadas, sendo incapaz de sobreviver na natureza sem intervenção humana;
- 2) Não há no Brasil espécies silvestres com que o milho possa se inter cruzar;
- 3) Os estudos realizados no Brasil, Canadá e Estados Unidos, demonstraram que o milho DAS-40278-9 não difere do milho convencional em características agrônômicas, morfológicas, reprodutivas, nas características de sobrevivência e na forma de

- disseminação das plantas, na resposta aos principais patógenos e pragas, bem como na composição química e nutricional, com exceção apenas às características de tolerância a herbicidas à base de 2,4-D e a herbicidas do grupo dos ariloxifenoxipropionatos (haloxifope-R, quizalofope, etc.), conferida pela presença e expressão do gene *aad-1*.
- 4) A disponibilidade do milho DAS-40278-9 constituir-se-á numa alternativa importante para atender às necessidades dos produtores de milho no Brasil no controle de plantas daninhas;
 - 5) O herbicida 2,4-D está registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), sendo amplamente utilizado para o controle de plantas daninhas latifoliadas, em aplicações pós-emergentes nas culturas do trigo, milho, arroz, cana-de-açúcar e pastagens, e em pré-plantio das culturas de soja e cana-de-açúcar. O herbicida haloxifope-R está registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), sendo amplamente utilizado para o controle de plantas daninhas de folhas estreitas, em pós-emergência das culturas da soja, algodão e feijão;
 - 6) As informações atualmente disponíveis na literatura científica;

Conclui-se que o milho DAS-40278-9 é tão seguro quanto seu equivalente convencional. Assim, manifesto-me pelo **deferimento** da solicitação de liberação comercial.

V - Restrições ao uso do OGM e seus derivados

Conforme estabelecido no art. 1º da Lei 11.460, de 21 de março de 2007, “ficam vedados a pesquisa e o cultivo de organismos geneticamente modificados nas terras indígenas e áreas de unidades de conservação”.

VI - Considerações sobre particularidades das diferentes regiões do País (subsídios aos órgãos de fiscalização)

Conforme estabelecido no art. 1º da Lei 11.460, de 21 de março de 2007, “ficam vedados a pesquisa e o cultivo de organismos geneticamente modificados nas terras indígenas e áreas de unidades de conservação”.

VII - Conclusão

Diante do exposto e considerando os critérios internacionalmente aceitos no processo de análise de risco de matérias-primas geneticamente modificadas é possível concluir que o milho DAS-40278-9 é tão seguro quanto seus equivalentes convencionais. No âmbito das competências que lhe são atribuídas pelo art. 14 da Lei 11.105/05, a CTNBio considerou que o pedido atende às normas e às legislações vigentes que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal, e concluiu que o milho DAS-40278-9 é substancialmente equivalente ao milho convencional, sendo seu consumo seguro para a saúde humana e animal. No tocante ao meio ambiente, a CTNBio concluiu que o milho DAS-40278-9 não é potencialmente causador de significativa degradação do meio ambiente, guardando com a biota relação idêntica ao milho convencional.

A CTNBio considera que essa atividade não é potencialmente causadora de significativa degradação do meio ambiente ou de agravos à saúde humana e animal. As restrições ao uso do OGM em análise e seus derivados estão condicionadas ao disposto na Lei 11.460, de 21 de março de 2007.

A análise da CTNBio considerou os pareceres emitidos pelos membros da Comissão; por consultores *Ad Hoc*; documentos aportados na Secretaria Executiva da CTNBio pela requerente; resultados de liberações planejadas no meio ambiente; palestras, textos relacionados. Foram também considerados e consultados estudos e publicações científicas independentes da requerente e realizados por terceiros.

Monitoramento

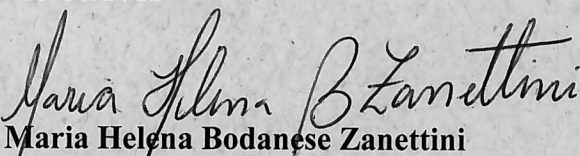
Com relação ao plano de monitoramento pós-liberação comercial a CTNBio determina que sejam seguidas as instruções e executadas as ações técnicas de monitoramento constante na Resolução Normativa 09 da CTNBio de 02 de dezembro de 2011.

VIII- Referências Bibliográficas

- Beadle, G. (1980). The Ancestry of Corn. Scientific American. 242:112.
- Cruz, M. C. P.; Ferreira, M. E.; Gravena, R.; Cordioli, V. H.; Guimarães, J. R. D. O.; Amorim, L. C. S. (2011a). Impacto do milho geneticamente modificado contendo o evento DAS-40278-9 em características físico-químicas do solo e concentração de nutrientes nas folhas. Relatório não publicado. Gravena / UNESP / Dow AgroSciences.
- De Wet, J. M. J.; Timothy, D. H.; Hilu, K. W.; Fletcher, G. B. (1981). Systematics of South American *Tripsacum* (Gramineae). Amer. J. Bot. 68: 269-276.
- Fletcher, D. W. (2010). Dow AgroSciences LLC. Study 101051. Cereal (corn) grain feeding study in the broiler chicken.
- Galan, M. P. R. (2011). Expressão de proteína em ensaios de campo, composição nutricional e caracterização agrônômica de uma linhagem de milho híbrido contendo AAD-1 evento DAS-40278-9. Dow AgroSciences. Relatório não publicado. Estudo 091167.
- Galinat, W. C. (1988). The origin of Corn. In: Corn & Corn Improvement. Sprague, G. F. & Dudley, J. W. (eds). American Society of Agronomy, Inc.; Crop Science Society of America, Inc. & Soil Science Society of America, Inc.; Madison, Wisconsin, pp. 1-31.
- Metcalf, D. D.; Astwood, J. D.; Townsend, R.; Sampson, H. A.; Taylor, S. L. & Fuchs, R. L. (1996). Assessment of the allergenic potential of foods derived from genetically engineered crop plants. Crit. Rev. Food Sci. Nutr., 36, pp. S165-S186.
- Phillips, A. M.; Herman, R. A.; Thomas, A. D.; Sosa, M. (2009). Field expression, nutriente composition analysis and agronomic characteristics of a hybrid maize line containing aryloxyalkanoate dioxygenase-1 (AAD-1) event DAS-40278-9. Protocols 080137 and 080139. Study 090084.
- Phillips, A. M.; Lepping, M. D. (2010). Field expression, nutriente composition analysis and agronomic characteristics of a hybrid maize line containing aryloxyalkanoate dioxygenase-1 (AAD-1) event DAS-40278-9. Studies 091033.02.
- Santos, P. F.; Whitford, W. G. (1981). The effects of microarthropods on litter decomposition in a Chihuahuan desert ecosystem. Ecology, v.62, n.3, p.654-663.

- Smith, J. S. C.; Goodman, C. W.; Stuber, C. W. (1985). Relationships between maize & teosinte of Mexico & Guatemala: numerical analysis of allozyme data. *Economic Botany*. 39:12-24.
- Song, P.; (2010a); "Toxicity Similarity Search of AAD-1 Protein Expressed in Maize Event DAS-40278-9 by Bioinformatics Analysis (Update, March, 2010)", Study: 101751. Unpublished report by Dow AgroSciences LLC.
- Van Kranenburg, R.; Boels, I. C.; Kleerebezem, M.; Vos, W. M. (1999). Genetics & engineering of microbial exopolysaccharides for food: approaches for the production of existing & novel polysaccharides. *Current Opinion in Biotechnology*. 1999, 10:498-504
- Wright, T. R.; Lira, J. M.; Merlo, D. J. & Hopkins, N. (2009). Novel Herbicide Resistance Genes. U.S. Patent # 2009/0093366.
- Zhuang, M.; Poorbaugh, J. D.; Richey, K. A.; Cruse, J.; Thomas, A. (2009a). Molecular Characterization of AAD-1 Corn Event DAS-40278-9. Dow AgroSciences. Unpublished report. Estudy 081052.
- Zhuang, M.; Poorbaugh, J. D.; Richey, K. A.; Cruse, J. (2009b). Molecular Characterization of AAD-1 Corn Event DAS-40278-9 in a single generation. Dow AgroSciences. Unpublished report. Estudy 081120.

Data: 15/06/2013


Dr^a. Maria Helena Bodanese Zanettini
Membro da CTNBio