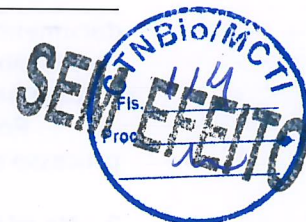


LIBERAÇÃO COMERCIAL do evento NK603 x T25
PARECER de PEDIDO DE VISTAS
Rubens Onofre Nodari



1. IDENTIFICAÇÃO

Processo: 01200.001982/2013-96

Data de Protocolo: 13/05/2013

Requerente: Monsanto do Brasil Ltda.

CQB: 003/96

CNPJ: 64.858.525/0001-45

Endereço: Av. Nações Unidas, 12901 – Torre Norte – 7º e 8º Andar – São Paulo – SP

Presidente da CIBio: Geraldo Berger

Título da Proposta: Liberação comercial de milho (NK603 X T25) tolerante aos herbicidas glifosato e glufosinato de amônio.

Classificação: Classe de Risco I

Normas Legais: Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005, Decreto nº 5.591, de 22 de novembro de 2005, Decreto nº 5.705, de 16 de fevereiro de 2006

Resolução Normativa: RN 05/2008

Finalidade da solicitação (objetivo): Liberação comercial do milho (NK603 X T25)

Finalidade deste parecer: Apresentar os resultados da análise do dossiê, bem como dos pareceres consolidados que recomendam sua aprovação com base na legislação pertinente e na literatura científica.

FUNDAMENTAÇÃO TÉCNICA

II. DAS IRREGULARIDADES DO CONTEUDO E DA TRAMITAÇÃO DO DOSSIE

1 - Não consta do processo, a decisão judicial que permite o cultivo do milho T25 no país, uma vez que anteriormente fora proibido em decisão judicial.

2- A empresa proponente da tecnologia "requer que seja emitida Decisão Técnica relativa à biossegurança do milho tolerante ao glifosato e ao glufosinato de amônio NK603 x T25, para efeito de sua liberação no meio ambiente, seu uso comercial e quaisquer outras atividades relacionadas a esse OGM e quaisquer progênies dele derivados. Ademais, requer seja a referida Decisão Técnica emitida com base no documento "RELATÓRIO DE BIOSSEGURANÇA ALIMENTAR E AMBIENTAL DO MILHO NK603 x T25" e documentos anexados".

A CTNBio não deveria ter aceito esta solicitação, uma vez que os membros desta comissão devem, por razão de ofício, cumprir as normas legais, pois:

a) Segundo o Parágrafo único do Art. 4 do Decreto 5.591, de 22 de novembro de 2005, "A CTNBio deverá acompanhar o desenvolvimento e o progresso técnico e científico nas áreas de biossegurança, biotecnologia, bioética e afins, com o objetivo de aumentar sua capacitação para a proteção da saúde humana, dos animais e das plantas e do meio ambiente."

b) Segundo o Art. 34 do mesmo Decreto: "O relator de parecer de subcomissões e do plenário deverá considerar, além dos relatórios dos proponentes, a literatura científica existente, bem como estudos e outros documentos protocolados em audiências públicas ou na CTNBio.

c) Além disso, no Art. 17 da Resolução Normativa Nº 05, de 12 de março de 2008, consta "Os relatores de parecer das subcomissões e do plenário deverão considerar, além dos relatórios dos requerentes, a literatura científica existente, bem como estudos e outros

SPO – Área 05 – Quadra 03 Bloco B – Térreo – Salas 08 a 10
Brasília, DF – CEP: 70610-200

Fones: (55)(61) 3411 5516– FAX: (55)(61) 3317 7475
e-mail: secretariactnbio@mct.gov.br

PRÓTON: 19749 / 2015

documentos protocolados em audiências públicas ou na CTNBio, até quinze dias após a realização da audiência pública, incluindo o eventual voto divergente, nos termos do artigo 34 do Regimento Interno da CTNBio."

Portanto, só esta tentativa de burlar as normas legais seria um motivo para colocar este processo em diligência.

3 - Na página primeira do Dossiê, a empresa proponente da tecnologia "NK603 X T25" inclui a seguinte advertência: "a presente obra é protegida por direito autoral, conforme estabelecido na Lei nº 9.610/98 e é destinada exclusivamente aos membros da CTNBio, para análise, sendo proibida a reprodução total ou parcial, por qualquer meio ou processo, especialmente sistemas gráficos, microfilmicos, fotográficos e/ou reprográficos, para qualquer utilização por qualquer outra pessoa, física ou jurídica."

Esta advertência contraria os direitos fundamentais dos cidadãos deste país assegurados pela Constituição Federal e por leis, relacionados ao direito a informação. Consta, particularmente da Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005, a criação do Sistema de Informações em Biossegurança - SIB (Art. 19), destinado à gestão das informações decorrentes das atividades de análise, autorização, registro, monitoramento e acompanhamento das atividades que envolvam OGM e seus derivados. Por sua vez o Decreto nº 5.591 regulamentou o assunto por meio do Art. 59. "A CTNBio dará ampla publicidade a suas atividades por intermédio do SIB, entre as quais, sua agenda de trabalho, calendário de reuniões, processos em tramitação e seus respectivos relatores, relatórios anuais, atas das reuniões e demais informações sobre suas atividades, excluídas apenas as informações sigilosas, de interesse comercial, assim por ela consideradas."

Portanto, também por esta imposição descabida, o processo deve ser retornado a empresa proponente para retire esta advertência.

4 - Nem no Dossiê nem nas pastas a mim disponibilizadas pela secretaria da CTNBio constam pareceres de todas as quatro subcomissões setoriais, como determinam as normas legais:

a) A Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005, em seu Art. 13 determinará que:

A CTNBio constituirá subcomissões setoriais permanentes na área de saúde humana, na área animal, na área vegetal e na área ambiental, e poderá constituir subcomissões extraordinárias, para análise prévia dos temas a serem submetidos ao plenário da Comissão.

b) Decreto nº 5.591, de 22 de novembro de 2005, em seu artigo 17 que a análise pelas subcomissões deve ser prévia a análise de plenário:

A CTNBio constituirá subcomissões setoriais permanentes na área de saúde humana, na área animal, na área vegetal e na área ambiental, e poderá constituir subcomissões extraordinárias, para análise prévia dos temas a serem submetidos ao plenário.

c) O Regimento da CTNBio também acompanha a Lei e o Decreto acima referidos:

Art. 15. A CTNBio constituirá, dentre seus membros titulares e suplentes, as seguintes Subcomissões Setoriais Permanentes (SSP) para análise prévia dos temas e pleitos a serem submetidos ao plenário da Comissão: I Subcomissão Setorial Permanente da Área de Saúde Humana; II Subcomissão Setorial Permanente da Área Animal; III Subcomissão Setorial Permanente da Área Vegetal; IV Subcomissão Setorial Permanente da Área Ambiental.



§ 8º. Caberá às Subcomissões Setoriais Permanentes a elaboração de pareceres técnicos a respeito dos pleitos encaminhados pela CTNBio e submetê-los à apreciação da Comissão para a tomada de providências cabíveis.

Art. 35. Os processos de liberação comercial de OGM e seus derivados serão submetidos a todas as Subcomissões Setoriais Permanentes.

Se de fato, não há parecer de especialista da área de saúde animal, nem da área de saúde humana, já que o consolidado não pode ser ao mesmo tempo o parcial, posto que o exame do parcial dará base a elaboração do consolidado, o que caracteriza flagrante irregularidade que desautoriza continuidade desta discussão. Assim, como nem todas as subcomissões avaliariam individualmente, nem tampouco existem os quatro pareceres, que segundo a norma legal, deveriam ser objeto da comissão plena, este processo é passível de nulidade. A falta dos pareceres das comissões setorial saúde humana e setorial saúde animal se constitui em violação elementar das normas legais.

5 - Ausência da avaliação do risco do OGM milho (NK603 X T25) na presença do herbicida glifosato, glufosinato de amônia ou de ambos, já que no seu cultivo qualquer uma destas três possibilidades poderá ocorrer. O Processo nº. 01200.001982/2013-96 refere-se a solicitação de Liberação Comercial de milho geneticamente modificado que confere tolerância aos herbicidas glifosato e glufosinato de amônio, submetido pela Monsanto do Brasil Ltda. Ou seja o objeto do evento é o uso dos herbicidas glifosato, do glufosinato de amônio ou de ambos, sem que isto provoque a morte das plantas GM.

Entretanto, são explícitas na lei de biossegurança, bem como no decreto que regulamenta a referida lei, a necessidade da avaliação do risco zootossanitário à saúde humana e ao meio ambiente. E isto não se limita só aos transgenes, pois:

a) A Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005, em seu Art. 10 estabelece:

A CTNBio, integrante do Ministério da Ciência e Tecnologia, é instância colegiada multidisciplinar de caráter consultivo e deliberativo, criada para prestar apoio técnico e de assessoramento ao Governo Federal na formulação, atualização e implementação da Política Nacional de Biossegurança de OGM e seus derivados, bem como no estabelecimento de normas técnicas de segurança e de pareceres técnicos referentes à autorização para atividades que envolvam pesquisa e uso comercial de OGM e seus derivados, com base na avaliação de seu risco zootossanitário, à saúde humana e ao meio ambiente.

b) Segundo a mesma Lei de Biossegurança, no Art. 14, que se refere as competências da CTNBio, em particular os incisos XII e XX estabelecem que:

XII - emitir decisão técnica, caso a caso, sobre a biossegurança de OGM e seus derivados no âmbito das atividades de pesquisa e de uso comercial de OGM e seus derivados, inclusive a classificação quanto ao grau de risco e nível de biossegurança exigido, bem como medidas de segurança exigidas e restrições ao uso;

XX - identificar atividades e produtos decorrentes do uso de OGM e seus derivados potencialmente causadores de degradação do meio ambiente ou que possam causar riscos à saúde humana;

Desta forma, o inciso XII refere-se também aos derivados do OGM. Portanto, a farinha de milho, que é um derivado, poderá conter resíduos específicos ao metabolismo dos herbicidas

glifosato e glufosinato de amônio¹, isolados ou combinados, em plantas GM tolerante ao herbicida, que por sua vez, são produtos decorrentes (e específicos) do uso do OGM, previsto no inciso XX, que também são potencialmente causadores de degradação do meio ambiente ou que possam causar riscos à saúde humana. Assim como a farinha, outras dezenas subprodutos do milho são parte de alimentos, em particular de crianças. Além disso, no Parecer do Dr. Paulo Lee Ho, os efeitos da proteína transgênica na presença do herbicida não foram objeto de suficiente escrutinização. Portanto, o fato desta avaliação não ter sido feita da maneira prevista legalmente se constitui em uma irregularidade gritante.

6 - Ausência de conhecimento ou consenso científico

Durante a tramitação dos processos relativos aos eventos individuais T25 e NK603 na CTNBio, não houve consenso científico entre os membros da CTNBio.

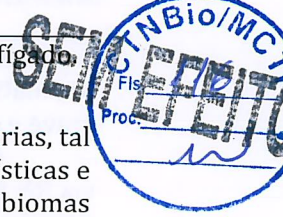
O milho NK603 foi liberado comercialmente no Brasil no ano de 2008, apesar de dois pareceres contrários à sua liberação comercial (um membro da subcomissão ambiental e um parecerista Ad-hoc). Além disto, sofreu votos contrários dos representantes do Ministério do Desenvolvimento Agrário, do Ministério da Saúde e dos representantes do meio ambiente e da saúde para a sociedade civil. A maioria dos pontos críticos apontava para deficiências relacionadas à ausência de provas científicas sustentando a hipótese de inocuidade para o meio ambiente e a saúde pública. O teor do dossiê apresentado também não cumpriu vários itens estabelecidos na legislação em vigor (RN5). De maneira geral, no dossiê apresentado pela empresa requerente à CTNBio, entre outros:

- (i) não havia dados científicos sólidos que permitissem comprovar a equivalência entre a proteína usada nos testes de toxicidade/alergenicidade (produzida em *E. coli*) e a proteína realmente produzida pelo milho NK603;
- (ii) o perfil proteômico do milho NK603, além da síntese da proteína recombinante CP4EPSPS, apresentou também a síntese de uma nova proteína EPSPS L214P que não foi avaliada corretamente (do ponto de vista da biossegurança);
- (iii) boa parte dos estudos apresentados no dossiê se apoia em proteínas sintetizadas em micro-organismos, que não carregam a totalidade das informações relativas ao conjunto de interações associadas às proteínas incorporadas no milho NK603 (portanto, não permitem sustentar as conclusões pretendidas pelo proponente da tecnologia, que são relativas às proteínas sintetizadas pelo milho);
- (iv) a equivalência substancial não foi cientificamente comprovada naquela época.

Além disto, no que diz respeito aos riscos para a saúde humana e animal, foi constatado que:

- (i) o potencial alergênico em mamíferos do milho NK603 (cultivado com uso de produto formulado a base de glifosato nas doses recomendadas) não foi suficientemente qualificado nem quantificado;
- (ii) nenhuma informação no dossiê que diz respeito aos possíveis efeitos deletérios deste OGM sobre animais em fase de gestação ou prenhez, e ou seu potencial teratogênico (os itens 4 e 6 do Anexo III da RN5 foram simplesmente desconsiderados pela maioria do colegiado, que, aprovou a liberação comercial do milho NK603, contrariando as próprias regras estabelecidas pela CTNBio nessa resolução, podendo-se assim assinalar que essa autorização não observou os parâmetros mínimos dos estudos requeridos para a liberação comercial desse OGM;
- (iii) os estudos de toxicidade realizados em ratos alimentados com milho NK603 (ex: Hammond et al., 2004) mostraram diferenças estatisticamente significativas em relação a

¹ Muller *et al.* (2001), por exemplo, observam que "o principal metabólito em beterraba açucareira



parâmetros de bioquímica clínica do sistema renal, e também em relação ao peso do fígado.

As fragilidades associadas à biossegurança ambiental do evento também foram várias, tal como a escassa -quase nula- informação sobre a reação das diferentes comunidades faunísticas e florísticas à cultura do milho NK603, nos diferentes ecossistemas contidos nos vários biomas nacionais. Neste se somam mais outros 20 itens de biossegurança não cumpridos pelo dossiê, explicitados no voto divergente que consta no parecer técnico da CTNBio que concedeu autorização de uso comercial para esse evento.

No Parecer Técnico referente à liberação comercial do T-25, consta como voto divergente da relatora Dra. Lia Giraldo da Silva Augusto (Subcomissão Setorial Permanente Ambiental) que emitiu parecer contrário a aprovação deste produto baseado em:

1. Inexistência de instrução normativa para liberação comercial;
2. Não cumprimento do princípio da precaução;
3. Ausência de critérios de monitoramento de impacto ambiental de curto, médio e longo prazo para cultivares transgênicos."

Ainda sobre o T 25, consultando os pareceres dados (ex: Paulo Brack, Rubens Onofre Nodari) a época pode ser constatado que:

(i) O processo apresentado pela Bayer à CTNBio é incompleto, não fornecendo as informações necessárias sobre os possíveis riscos e as situações de riscos ambientais decorrentes do cultivo do milho Liberty Link, nas condições dos ecossistemas brasileiros;

(ii) Os alertas de pareceristas *ad hoc*, como o do Dr. Manoel Xavier dos Santos, de 14 de janeiro de 1999, sobre a necessidade de realização de novos estudos, não foram atendidos pela empresa proponente até o momento da liberação comercial, portanto, oito anos depois;

(iii) A ausência de estudos no ambiente onde é proposta a liberação comercial de OGM, também contraria o disposto no Anexo III do Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança, ratificado pelo Brasil ainda em 2003;

(iv) A comparação entre a sequência nucleotídica do inserto com a sequência originalmente estabelecida para o plasmídeo pUC/Ac revelou diferenças em quatro posições. Contudo, o processo não informa qual genótipo foi sequenciado;

(v) A proposta para uso comercial do Evento T25 associado ao uso do herbicida glufosinato de amônio, de amplo espectro, não está acompanhada de estudos sobre os efeitos conjuntos desta associação no aparecimento de plantas daninhas resistentes ao herbicida associado ao T25;

(vi) Não há também, estudos consistentes de alimentação em animais, em particular, utilizando ração a base de milho LL.

Adicionalmente, a ausência de consenso científico ou a falta de conhecimentos científicos, segundo o Anexo III do Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança (Decreto nº 5.705, de 16 de fevereiro de 2006), não será necessariamente interpretada como indicativo de um nível determinado de risco, uma ausência de risco ou de um risco aceitável. Portanto, os pareceres da CTNBio aprovados para uso comercial do evento milho NK603 X T25 não levaram em conta o dispositivo legal acima referido, podendo assim, ser justificadamente questionado no âmbito do poder judiciário, caso a CTNBio não observe o referido dispositivo. Intrigantemente, o Decreto nº 5.705, de 16 de fevereiro de 2006, que Promulga o Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança da Convenção sobre Diversidade Biológica, não se encontra dentre as normas a serem observadas pelos membros desta comissão, conforme recomendação na página da CTNBio.



7 - A empresa proponente da tecnologia não atendeu a dispositivos constantes da Resolução Normativa nº 5. A ausência de estudos importantes para a compreensão dos riscos envolvidos é grave e está melhor detalhada na Seção IV deste Parecer.

Constatado isso, não há porque aprovar este evento, nem tampouco prosseguir liberando via RN 8 ensaios com os referidos transgenes, sob pena da Lei de Biossegurança não estar sendo respeitada no que tange as finalidades que justificaram sua criação, qual seja, "... a proteção à vida e à saúde humana, animal e vegetal, e a observância do princípio da precaução para a proteção do meio ambiente".

8 - A ausência de literatura científica pertinente é fato grave de alta relevância ao objeto da Lei de Biossegurança, pois não pode ser aceita. Seja lá qual for a razão do descaso, é necessário rever este tipo de procedimento aqui na CTNBio.

No parágrafo único do Art. 4 do Decreto nº 5.591, de 22 de novembro de 2005, consta:

A CTNBio deverá acompanhar o desenvolvimento e o progresso técnico e científico nas áreas de biossegurança, biotecnologia, bioética e afins, com o objetivo de aumentar sua capacitação para a proteção da saúde humana, dos animais e das plantas e do meio ambiente.

Dito de outra forma, o avanço do conhecimento científico é para proteger a saúde humana, dos animais, das plantas e do meio ambiente. Sem eles legitima-se o desconhecido, prerrogativa que a sociedade não nos deu. Assim, no presente parecer serão relacionados artigos científicos, avaliados pelos pares da comunidade científica, que apontam, na maioria dos casos, o contrário do que foi apontado nos pareceres favoráveis a aprovação dos eventos simples. Literatura científica também está presente nos pareceres do Prof. Dr. Paulo Brack, do Prof. Dr. Valerio Pillar, Prof. Dr. Rubens Onofre Nodari e da Dra. Lia Giraldo, quando analisaram os eventos simples.

Circunstância similar foi apontada no caso do milho estaqueado MON 810 X NK603, em pareceres de Paulo Kageyama e Leonardo Melgarejo (Liberação Comercial de Milho Geneticamente Modificado Resistente a Insetos e Tolerante a Herbicidas, Milho MON 810 x NK603 - Processo nº 01200.000926/2009-58).

III - DAS CONTRADIÇÕES E OMISSÕES DOS PARECERES CONSOLIDADOS

1 - Referente ao parecer consolidado das Subcomissões Setoriais Humana e Animal

A principal característica do parecer consolidado das Subcomissões Setoriais Humana e Animal é o alinhamento com o "RELATÓRIO DE BIOSSEGURANÇA ALIMENTAR E AMBIENTAL DO MILHO NK603 x T25", aportado pela empresa proponente da referida tecnologia. Afirmativas contidas no Dossiê da empresa proponente são resumidas no texto do referido parecer, incluindo ainda a menção de autores do próprio Dossiê (ex: páginas 3 a 7).

As contradições entre o conteúdo do parecer consolidado das Subcomissões Setoriais Humana e Animal e a literatura científica, serão apresentadas na seção IV do presente Parecer, pois são as mesmas que identificam-se na documentação apresentada pela empresa proponente da tecnologia. Na versão do Dossiê que me foi disponibilizada não consta parecer consolidado das Subcomissões Setoriais Humana e Animal. Também não encontrei nenhuma referência bibliográfica adicional aquelas poucas já mencionadas no Dossiê da empresa proponente.

Surpreende, isso sim, o teor do Parecer, que pouco se afasta do texto da empresa proponente da tecnologia, mesmo diante de pareceres contraditórios dos eventos simples e de literatura científica disponível.

2 - Referente ao parecer consolidado das Subcomissões Setoriais Vegetal e Ambiental

A versão contida no GED do parecer consolidado das Subcomissões Setoriais Vegetal e Ambiental, da mesma forma, repete-se a principal característica do parecer consolidado das Subcomissões Setoriais Humana e Animal, que é o alinhamento com o "RELATÓRIO DE BIOSSEGURANÇA ALIMENTAR E AMBIENTAL DO MILHO NK603 x T25", aportado pela empresa proponente da referida tecnologia. Afirmativas contidas no Dossiê da empresa proponente são resumidas no texto do referido parecer, incluindo ainda a menção de autores (ex: páginas 3 e 4) do próprio Dossiê.

Desta forma, as contradições entre o conteúdo do parecer consolidado das Subcomissões Setoriais Vegetal e Ambiental e a literatura científica, serão apresentadas na Seção IV do presente Parecer, pois são as mesmas que aquelas identificadas na documentação apresentada pela empresa proponente da tecnologia. Na versão do Dossiê que me foi disponibilizada não consta parecer consolidado das Subcomissões Setoriais Vegetal e Ambiental, bem como nenhuma referência bibliográfica adicional aquelas poucas também mencionadas no Dossiê da empresa proponente. Esta falha a não observância ao princípio da precaução e ao espírito da lei de biossegurança já foi destacada no item anterior.

IV - DAS OUTRAS CONTRADIÇÕES ENTRE DOSSIE E A LITERATURA CIENTIFICA

a) Na página 14 do Dossiê consta "Todos os estudos realizados mostram que o milho NK603 x T25 é tão seguro e nutritivo quanto o milho convencional para o meio ambiente e para a saúde humana e animal." Por ser a afirmativa mais importante do texto, ela será escrutinizada conjuntamente com as demais questões que estão explicitadas abaixo.

b) Na página 19 do Dossiê, além da menção ao objetivo do evento NK603 x T25, qual seja disponibilizar plantas resistentes a dois herbicidas, a empresa proponente da tecnologia advoga que o glifosato possui características ambientais e de segurança favoráveis à sua utilização no manejo de plantas daninhas infestantes, destacando, risco mínimo para mamíferos, aves ou peixes nas condições normais de uso e que constam da bula do produto². Na mesma página do Dossiê, consta que o glifosato, avaliado em diversos estudos científicos, não é carcinogênico, não causa defeitos em recém-nascidos, efeitos mutagênicos, efeitos no sistema nervoso ou problemas reprodutivos³.

Na Tabela abaixo estão sumarizados uma reduzida amostra de resultados de pesquisa científica independente ou de revisão bibliográfica que indicam exatamente o contrário do que a empresa proponente afirma.

Principais efeitos adversos identificados	Autor
Plantas contendo o NK 603 com resíduos de glifosato resulta em alteração do peso de alguns órgãos chaves, como os rins e o fígado,	US. DHHS (1992)
Plantas contendo o NK 603 com resíduos de glifosato aumenta o teor de fósforo no organismo	US. EPA (1993)
O Roundup inibe a esteroidogênese através da diminuição e interrupção da expressão da proteína de transporte StAR, que possui importantes funções regulatórias durante a síntese dos hormônios esteroides	Walsh et al. (2000)
Toxicidade genética pode transmitir-se de geração a geração, como	Dallegrave et al. (2003)

² Bibliografia referenciada a afirmação: (EPA, 1993; Giesy et al., 2000; WHO, 1994).

³ Bibliografia referenciada a afirmação: (Williams et al., 2000).

8

problemas de má formação dos órgãos em formação na embriogênese das fêmeas gestantes e de seus fetos	
Associação entre a atividade de aplicação do produto glifosato e a incidência de mielomas múltiplos	De Roos et al. (2005)
O glifosato atua como desregulador endócrino	Richard et al. (2005)
Efeitos drásticos do herbicida glifosato em pelo menos três das 21 espécies de anfíbios testadas	Relyea (2005)
O glifosato acumulado nas partes das plantas contendo o NK 603 apresenta efeitos adversos para o sistema neurológico	Colborn (2006)
Efeitos teratogênicos	Paganelli et al. (2010)
O glifosato contribui para o rompimento das células de Sertoli na espermatogênese, causando impacto direto sobre a fertilidade masculina em ratos machos	Cavalli et al. (2013)
Rompimento de vias biossintéticas que podem resultar da sobre-expressão do transgene EPSPS no milho NK603, que pode dar origem a patologias comparáveis aquelas ligadas aos metabolitos ácidos fenólicos anormais ou desequilibrados, ou de compostos relacionados, entre outros	Seralini et al. (2014)

Em 2011, Antoniou e colaboradores publicaram uma revisão⁴ sobre o efeito teratogênico dos herbicidas a base de glifosato. O relatório contém dezenas de artigos científicos e a análise da controvérsia criada com os efeitos ainda não admitidos pela empresa proponente da tecnologia NK603 x T25. Parte desta revisão está publicada (Antoniou et al., 2012).

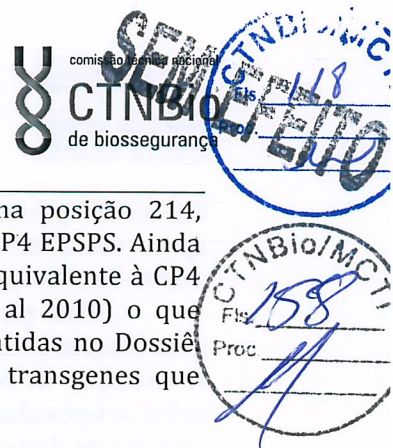
Esta reduzidíssima amostra de artigos relacionados a herbicidas a base de glifosato é um indicativo de que o inciso XX do Art. 14 da lei de biossegurança deve ser cumprido antes da liberação comercial.

No caso do glufosinato de amônio, também são várias as pesquisas que constataram toxicidades diversas associadas ao herbicida, tais como neurotoxicidade e teratogenicidade (Watanabe & Iwase, 1996; Fujii, 1997; Koyama et al., 1997; Matsumura et al., 2001).

Cabe ressaltar que na prática as populações humanas e o meio ambiente estão expostas a misturas de vários agrotóxicos e seus contaminantes químicos cujos efeitos sinérgicos (ou de potencialização) são desconhecidos ou não são levados em consideração (Carneiro *et al.*, 2012; Augusto *et al.*, 2012; Friedrich, 2013). Essa questão é de suma importância para a saúde das populações rurais e dos agricultores, que entram em contato com vários agrotóxicos no mesmo dia/semana. Mais além, essas preocupações devem ser estendidas aos consumidores, que ingerem diariamente resíduos de dezenas de agrotóxicos. Nesse sentido, Graillot *et al.* (2012), estudando efeitos sinérgicos de agrotóxicos na dieta da população francesa, concluíram que “essas informações sugerem um efeito genotóxico combinado da mistura de agrotóxicos em baixas doses, onde se observa um efeito significativamente maior dessa mistura do que o esperado com a resposta dos componentes individualmente”. No caso do evento em avaliação, quais são os riscos toxicológicos associados ao uso conjunto ou em sequência do glufosinato de amônio e do glifosato? Cabe a empresa proponente responder a esta pergunta antes da CTNBio tomar a decisão de liberação comercial.

c) Segundo o Dossiê (página 23), o milho NK603 expressa duas proteínas CP4 EPSPS tolerantes ao glifosato quase idênticas, denominadas de CP4 EPSPS e CP4 EPSPS L214P. A

⁴ Antoniou, M., Habib, M.E.M., Howard, C.W., Jennings, R.C., Leifert, C., Nodari, R.O., Robinson, C.J., Fagan, J. Roundup and birth defects: Is the public being kept in the dark? Disponível em <http://www.scribd.com/doc/57277946/RoundupandBirthDefectsv5>. Acesso em 01/03/2015.



sequência de DNA que codifica esta segunda enzima, tem uma mutação na posição 214, codificando então para o aminoácido PROLINA ao invés de LEUCINA como na CP4 EPSPS. Ainda segundo o Dossiê, a enzima CP4 EPSPS L214P é estrutural e funcionalmente equivalente à CP4 EPSPS. A análise molecular menciona um Relatório Intramuro (Gerault et al 2010) o que dificulta, e até mesmo impede, a avaliação da qualidade das informações contidas no Dossiê. Além disso, nenhum estudo foi aportado sobre a presença simultânea dos transgenes que codificam para as três enzimas, em um hospedeiro.

d) Na descrição do evento NK603 x T25 é informado na página 29 que o gene *bla*, que codifica para a enzima (beta lactamase) também está presente no evento T25. O referido gene confere resistência a antibióticos, dentre eles a ampicilina. Entretanto, a proteína BLA não foi quantificada. A empresa proponente justificou que o promotor do gene *bla* é procariótico e a proteína BLA não é expressa na planta de milho.

Neste contexto, se ela não foi quantificada como é possível garantir que não está expressa? Tampouco a justificativa é plausível pois, apesar de ser amplamente conhecido o fato de que promotores procarióticos não possuem semelhanças suficientes para o seu reconhecimento e função em células eucarióticas, sabe-se também que promotores eucarióticos possuem sítios de regulação a centenas de bases de base na região *upstream* (anterior) do sítio de início da transcrição (Kanhere & Bansal, 2005). Desta maneira, promotores endógenos do milho que se encontram próximos da região da junção do inserto podem estar transcrevendo sequências pertencentes ao inserto transgênico, o que poderia gerar a tradução da proteína BLA.

Transcritos senso e anti-senso em plantas podem ser gerados pela leitura (*transcription readout*) a partir de sequências de retrotransposons (*retrotransposon long terminal repeats*) e essas regiões constituem mais de cerca de 70% do genoma do milho (Kashkush et al., 2003; Kashkush & Khasdan, 2007; Hernández-Pinzón et al, 2009; Vitte & Bennetzen, 2006). Portanto, não existe certeza científica de que este gene que codifica para uma proteína antibiótica, e assim de grande relevância para a biossegurança, não esteja sendo expresso. Assim, recomenda-se que a empresa realize um ensaio para detecção da proteína BLA bem como sua quantificação. Recomenda-se ainda que produtos da transcrição deste gene sejam investigados por técnicas mais sensíveis, tais como RT-qPCR, assim como os produtos da tradução.

Além disso, o Dossiê não discute a possibilidade transferência horizontal desta sequência para organismos procariotos expostos aos restos culturais no campo, ou mesmo no trato gastrointestinal de animais. Assim, a ausência de estudos a respeito do assunto devem ser realizados antes da liberação comercial.

e) A empresa proponente informa (página 30) que expressão da proteína CP4 EPSPS foi quantificada em folhas, grãos e forragem do milho NK603 e no milho NK603 x T25, em cinco locais, na safra 2011/2012. Igualmente a proteína PAT foi quantificada em folhas, grãos e forragem tanto do milho T25, como no milho NK603 x T25, nos mesmos locais e safra. É igualmente relevante mencionar que os dados são intramuros e não foram disponibilizados⁵, o que impede uma análise criteriosa do estudo. Além disso, não há informação sobre a expressão destas proteínas no pólen, o que resulta em falha grave em termos de biossegurança. Estes argumentos reforçam afirmativa anterior, de que o processo deve ser devolvido para que estes estudos sejam realizados.

f) A empresa proponente afirmou na página 32 que nenhum efeito pleiotrópico ou de epistasia foi observado no milho NK603 x T25 durante os experimentos de campo realizados em

⁵ Bibliografia referenciada a afirmação Rodrigues, 2012.

diferentes países e também a partir do seu uso comercial. Entretanto nenhum estudo foi apresentado, ou a metodologia explicitada. Ou seja, os membros da CTNBio estão mais uma vez diante de afirmação sem base científica.

Efeito pleiotrópico, ou pleiotropia, é o fenômeno genético em que um gene afeta duas ou mais características distintas que, muitas vezes, não estão relacionadas entre si (Williams, 1957). A exemplo, de outro evento da mesma empresa proponente da tecnologia, os testes realizados pelos pesquisadores na Soja RR não foram suficientes para discriminar variações em 16 proteínas alergênicas desta espécie. Segundo Padgett et al. (1996), houve um aumento de cerca de 26% do inibidor de tripsina, que também é alergênico e antinutricional. Em estudo com outro OGM Sagstad et al. (2007) constataram que salmões alimentados com o milho MON810 (que expressa a proteína CRY1Ab) obtiveram uma maior proporção de granulócitos e monócitos, menor proporção de linfócitos, além de mudanças nas atividades das proteínas de estresse e alterações nas populações de leucócitos associados à resposta imune.

Efeito pleiotrópico é um fenômeno no qual um gene contribui para múltiplas características fenotípicas. Nem todos os efeitos pleiotrópicos são diretos, alguns efeitos tem ação antagonista. Neste tipo de situação, a expressão de um gene causa efeitos competitivos nos quais alguns são benéficos e outros são prejudiciais para a adaptação (*fitness*) de um organismo (<http://www.nature.com/scitable/topicpage/pleiotropy-one-gene-can-affect-multiple-traits-569>).

Diferentes definições são atribuídas ao efeito epistático. Uma definição mais genérica relaciona este efeito a quaisquer interações entre genes. Todavia, algumas definições tendem a ser mais delimitadas e complementares. 'Epistasia funcional' aborda as interações moleculares em que as proteínas (e outros elementos genéticos) têm um com o outro, independentemente de essas interações consistem em proteínas que operam dentro da mesma via ou de proteínas que se complexam com outras. 'Epistasia composicional' é um novo termo que se destina a descrever o uso tradicional da 'epistasia' como o bloqueio de um efeito alélico por um alelo que se encontra em outro loco. 'Epistasia estatística' é o uso do termo 'epistasia' atribuído a Fischer, em que o desvio médio das combinações alélicas em locos diferentes é estimado sobre todos os outros genótipos – presentes dentro de uma população (<http://www.nature.com/nrg/journal/v9/n11/full/nrg2452.html>).

Claramente estes dois conceitos abordam questões complexas da genética e fisiologia. Nenhuma dessas definições se restringe a efeitos fenotípicos que podem ser observados a olho nu, tampouco a características fenotípicas de interesse apenas agrônômico. Portanto, a empresa falha ao empregar estes conceitos apenas a aquelas características morfológica do milho transgênico que lhes a convêm sem investigar questões de biossegurança as quais são requisitos da aprovação do OGM em questão e que deveriam ser objetivo deste documento.

Mas há metodologia científica capaz de identificar os efeitos pleiotrópicos. Agapito-Tenfen et al. (2013) avaliaram a expressão de proteínas totais de um evento transgênico simples (MON310) e sua isolinha convencional mais próxima em diferentes agroecossistemas. A análise comparativa deste estudo dentro de cada ambiente revelou um total de 32 proteínas diferencialmente expressas entre as plantas transgênicas e convencionais. Estas proteínas foram identificadas e suas funções biológicas foram atribuídas principalmente ao metabolismo energético, processamento de informação genética e resposta a estresse.

Um dos primeiros artigos a comparar eventos estaqueados (ou empilhados) com eventos GM simples e sua isolinha não GM, além de outro controle não GM (uma variedade crioula), foi o estudo publicado em 2014, por Agapito-Tenfen e colaboradores. Neste estudo, foram constatados, entre outros, que houve (i) uma nítida redução de níveis de transcrição para todos os três transgenes empilhados (EPSPS, Cry1A.105 e cry2Ab2) e (ii) alteração na expressão de 17 proteínas, sendo cinco presentes em um ou dois dos genomas estudados. No entanto, as alterações

nos níveis de expressão dos transgenes de um evento empilhado podem afetar a sua segurança e utilidade.

Há uma falta de dados publicados na literatura científica sobre os níveis de expressão de produtos transgenes em eventos empilhados (ou estaqueados) comparativamente aos eventos transgênicos simples. O fato da empresa não ter aportado dados de ensaios similares aos acima expostos também não contribuiu para a avaliação de risco do evento agora proposto.

Para chegar a conclusão se os transgenes presentes no milho NK 603 x T25 apresentam ou não efeitos pleiotrópicos seria necessário realizar novos estudos. Dentre os princípios do Anexo III do Protocolo de Cartagena, o uso da avaliação de risco é para subsidiar a tomada de decisão. Neste sentido, a avaliação de risco deve incluir metodologias apropriadas para tal. Uma delas, a análise de proteínas em géis bidimensionais vem sendo proposta e usada desde 2008 (Zolla et al., 2008). Resultados de pesquisas independentes vêm demonstrando que com esta metodologia sim é possível identificar a presença ou não de efeitos pleiotrópicos. Assim, o processo deve ser devolvido para que a empresa proponente apresente estudos sobre a existência ou não de efeitos pleiotrópicos, de modo a atender o item 13 do Anexo II da RN05.

g) Tampouco foram aportados dados, metodologia, número de gerações avaliadas, locais e as gerações estudadas em relação ao padrão de herança, segregação genética ou grau de estabilidade genotípica dos. O fato da empresa proponente ter afirmado (na página 32 do Dossiê) que existe alta probabilidade de que os insertos sejam conservados em suas propriedades de herdabilidade, sem referenciar dados ou literatura, deve ser interpretado como sem base científico pela ausência de dados comprobatórios.

h) A empresa proponente é taxativa quando afirma que não existe interação entre as proteínas CP4 EPSPS e PAT, sem referenciar estudos ou literatura científica. Ato contínuo a isto, se apoia nesta afirmativa não embasada cientificamente, tomando-a como premissa suficiente. Assim, inferem que cada proteína pode ser testada independentemente nos estudos de avaliação de segurança.

A empresa falhou em estudos anteriores para comprovar a ausência de interação entre as proteínas transgênicas expressas neste milho estaqueado. Portanto, todas as afirmativas posteriores que se baseiam neste pressuposto são suposições que também falham em analisar a biossegurança do produto em questão.

Não existe evidência científica que relaciona o nível de expressão de uma proteína com a sua capacidade de interação com outras proteínas e componentes celulares. Tampouco existe evidência científica de que proteínas que atuam em rotas metabólicas diferentes não possam interagir. O conceito de epistasia, acima descrito, inclusive afirma o contrário, existem proteínas que não participam da mesma rota metabólica mas que se complexam entre si. Igualmente, apesar de atuarem em compartimentos distintos na célula (fato não comprovado pela empresa) não exclui a possibilidade de interação entre essas proteínas.

Ao invés de realização da avaliação de risco conforme determina a Lei de Biossegurança e o Protocolo de Cartagena, a empresa usa argumentos do tipo baixos níveis de expressão das proteínas CP4 EPSPS e PAT, modos de ação bem conhecidos das duas proteínas, vias metabólicas e locais de atividade biológica distintas. Sobre este tema, concluiu o Dossiê na página 34, de que "o histórico de uso seguro das proteínas CP4 EPSPS e PAT em outros produtos combinados que expressam essas proteínas simultaneamente mostra que, até o momento, não foram relatadas consequências adversas da expressão dessas proteínas em uma mesma planta."

Afirmativas como esta, sem base em dados próprios ou aliadas a absoluta ausência de literatura a respeito do assunto, contrariam frontalmente o Anexo III do Protocolo de Cartagena, bem como a RN nº 5. Entretanto, como demonstramos, existem estudos que apontam efeitos adversos e situações de riscos do NK 603 em organismos não alvos, como mamíferos.

Desconsiderar estes estudos equivale a assumir o descompromisso com a biossegurança e os interesses maiores da sociedade brasileira.

i) A empresa afirma que: "O processo de desenvolvimento de culturas geneticamente modificadas inclui uma avaliação das proteínas heterólogas expressas nessas culturas, verificando se elas não são estrutural ou funcionalmente relacionadas com proteínas conhecidas por causar efeitos adversos no trato gastrointestinal e na função imune, assim como proteínas conhecidas por serem tóxicas ou farmacologicamente ativas em mamíferos, incluindo os humanos. [...] Portanto, não há justificativa científica para avaliar essas proteínas quanto a possíveis efeitos farmacológicos, já que elas não possuem essa atividade. Os estudos de bioinformática demonstram a ausência de similaridade de sequências dessas novas proteínas (como as proteínas CP4 EPSPS e PAT) com proteínas tóxicas, alergênicas ou com atividade farmacológica, e completaram a avaliação de segurança que também incluiu os ensaios de digestibilidade *in vitro* e os estudos de toxicidade oral aguda. A avaliação do potencial de toxicidade das proteínas CP4 EPSPS e PAT foi baseada na premissa de que uma proteína não é tóxica se:

- a) Possuir histórico de uso seguro;
- b) Não houver similaridade estrutural com toxinas conhecidas ou outras proteínas biologicamente ativas que podem causar efeitos adversos em humanos ou animais;
- c) Não exercer nenhum efeito tóxico agudo a mamíferos."

Contudo, as premissas utilizadas pela empresa não são suficientes para garantir a segurança alimentar e ambiental deste OGM pois:

- i) Nenhum OGM possui histórico de uso seguro. Tal conceito é amplamente utilizado apenas para alimentos tradicionais não-transgênicos (Constable et al., 2007; www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691507002189).
- ii) A similaridade estrutural não é o único critério que define um composto tóxico ou alergênico. Ainda, bioinformática não é uma análise de previsão, que pode determinar se uma nova proteína irá "tornar-se" um alergênico, mas sim uma ferramenta para avaliar se a proteína é um alergênico conhecido ou é capaz de potencialmente gerar uma reação cruzada com um alergênico existente nos bancos de dados (Ladics et al., 2011, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21320564>).
- iii) O potencial alergênico e tóxico de um produto não deve ser restrito a avaliações agudas em mamíferos. Algumas preocupações de biossegurança foram levantadas quando foram observadas avaliações de longo prazo de efeitos crônicos (<http://www.enveurope.com/content/23/1/10>; <http://www.ijbs.com/v05p0438.htm>; <http://www.enveurope.com/content/26/1/14>).

Embora seja um dos mais controversos estudos já publicados sobre o assunto é necessário levar em conta os novos avanços no conhecimento científico sobre os efeitos adversos do milho transgênico evento NK603. Trata-se dos estudos que foram publicados, e depois de retirados, e posteriormente republicados, por pesquisadores da Universidade de Caen, na revista científica Food and Chemical Toxicology. Séralini et al. (2012 e depois 2014) que comprovaram alterações metabólicas em ratos, decorrentes do consumo do milho geneticamente modificado NK603, com ou sem aplicação do herbicida Roundup. O estudo é considerado inédito por ter avaliado mais de 100 parâmetros ao longo de dois anos com 200 ratos de laboratório e por ter sido o primeiro estudo de longa duração sobre consumo de OGMs. Os resultados revelaram uma mortalidade mais alta e frequente quando foram consumidos esses

dois produtos (milho NK603 e Roundup), com efeitos hormonais não lineares e específicos aos machos ou fêmeas. As fêmeas desenvolveram numerosos e significantes tumores mamários, além de problemas hipofisários e renais. Os machos morreram, em sua maioria, de graves deficiências crônicas hepato-renais (Séralini et al., 2012 e republicado em 2014).

A rejeição pela CTNBio da argumentação emitida por 14 membros e ex-membros dessa Comissão, em março de 2013, e referente as alertas reais de biossegurança observadas por Séralini et al. (2012)⁶, não pode ser considerada como um posicionamento definitivo da comunidade científica. Na verdade, até hoje, nenhum outro estudo além de Seralini et al. (2014) veio refutar as cerca de 70 diferenças estatísticas significativas observadas e relatadas pela empresa requerente (Hammond et al., 2004): 12 relativas aos parâmetros hematológicos (hematócrito, plaquetas, neutrófilos, linfócitos, monócitos, volume corpuscular médio, concentração corpuscular média de hemoglobina), 18 relativas aos parâmetros químicos clínicos (albumina, nitrogênio ureico do sangue [blood urea nitrogen], creatinina, fósforo, sódio, cloreto, fosfatase alcalina, cálcio, potássio), 9 relativas aos parâmetros químicos urinários (creatinina, fósforo, potássio, clearance da creatinina [creatinine clearance], pH, cálcio), 6 relativas ao peso dos órgãos (coração, cérebro, fígado), 14 nos pesos corporais e modificação de peso, e 8 relativas ao consumo alimentar dos animais.

Assim, espera-se um olhar crítico sobre assunto – exigindo da empresa requerente os dados brutos de Hammond et al. (2004) ou exigindo novo estudo para comparação. Por isso, a CTNBio não pode se satisfazer com as conclusões dos interessados pela liberação comercial da tecnologia, legitimando o desconhecido como responsável pela distribuição estatística das diferenças observadas.

j) No Dossiê foi incluído o item sobre o Potencial do milho NK603 x T25 como planta daninha. O ensaio foi conduzido em cinco locais durante uma safra. Em um dos cinco locais o número de plantas de milho NK 603 x T25 voluntárias foi estatisticamente superior ao tratamento controle. Entretanto, a empresa proponente minimiza o fato, argumentando que o valor encontra-se dentro do intervalo do número de plantas emergidas das referências comerciais. Novamente nenhuma bibliografia publicada ou revisada pelos pares é acrescentada.

Entre agricultores, técnicos e parte da comunidade científica, o milho NK603 já se transformou em planta daninha em várias regiões do País. Por isso é o chamado milho “tiguera”, o que se constitui um assunto incontornável nas discussões técnicas no campo. De fato, a característica de resistência a herbicidas conferida ao milho transgênico o torna difícil de controle, na medida que sempre caem grãos ao solo, após a colheita. Estes grãos germinam e emergem plantas na lavoura seguinte, obrigando os agricultores a usar mais herbicidas. Na própria Embrapa são vários os pesquisadores em reconhecer a gravidade da situação, igualmente já denunciada em publicações e em reuniões da própria CTNBio. O Dr. Fernando Adegas, pesquisador da Embrapa Soja, afirmou que “Se houver duas ou três plantas por metro quadrado, o milho pode reduzir em até 50% a produtividade da soja”⁷. É claro que o problema não é oriundo apenas da falta de informação dos produtores, mas principalmente da falta de rigor científica aplicada à avaliação do risco associado ao plantio das variedades de milho RR já liberados comercialmente. Simultaneamente a este fato está a realidade de que especificidades dos agrossistemas brasileiros e de distintos sistemas agrícolas não tem sido levadas em consideração na tomada de decisão da CTNBio. Ilustram este fato os escassos estudos realizados no presente estudo

⁶ Cabe destacar que a opinião da CTNBio sobre esse assunto nem considerou a resposta dos próprios autores às críticas feitas publicamente, que foram disponibilizados à comunidade científica logo em outubro de 2012: Séralini et al. 2012b. *Answers to critics: Why there is a long term toxicity due to NK603 Roundup-tolerant genetically modified maize and to a Roundup herbicide. Food and Chemical Toxicology.*

⁷ <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/1920015/milho-voluntario-rr-pode-se-tornar-planta-daninha-para-soja>

e a realidade que esse problema quase inexistente nos EUA, onde o inverno limita o plantio sucessivo de milho e soja. É por isso que no Anexo III do protocolo de Cartagena, lista como um dos princípios, que a avaliação de risco deve ser realizado nos prováveis locais de cultivo do referido OGM.

O agravante do milho NK603 x T25, objeto do presente processo, foi a adição da tolerância ao glufosinato de amônio à tolerância ao glifosato, presente anteriormente no evento simples NK603, pois ao invés de resolver esse problema do milho NK603 se comportar como planta daninha, ambos os herbicidas sendo sistêmicos dificultarão o controle do evento estaqueado. Ao não mencionar e estudar esse fato, a empresa requerente não contribuiu em minimizar os danos agronômicos gerados no sistema de rotação milho-soja, fundamental para o setor de *commodities* das maiores regiões produtoras do País.

Esta é mais uma lacuna científica de significativa importância em termos de biossegurança.

k) A caracterização fenotípica, a composição química e a equivalência substancial comparativa do produto combinado com o organismo não-modificado foram apresentadas no Dossiê. A conclusão da empresa proponente da tecnologia é a de que o evento NK603 x T25 não impõe risco maior do que o milho convencional e que as diferenças na composição, mesmo que significativas, estão na variação natural do milho⁸.

A fonte mencionada foi o Banco de dados sobre composição mantido e organizado pelo International Life Sciences Institute, Washington, D.C., instituição mantida pelas empresas e, portanto, sem independência científica. Não é informado se os dados de composição foram obtidos na presença ou ausência do herbicida glifosato, glufosinato ou de ambos. Só a presença de maior quantidade de resíduos desses herbicidas (ou diferenças qualitativas dos seus metabólitos de degradação na planta) contrariam a possibilidade de equivalência substancial (Bohn et al., 2014). Além disso, proteínas expressas ou outros componentes biológicos não foram acessadas. Tampouco análises estatísticas robustas como a Análise dos Componentes Principais (ACP) foram empregadas.

A empresa ainda cita estudos que foram realizados a fim de se atestar a equivalência das proteínas heterólogas produzidas em sistemas bacterianos com aquelas produzidas nas plantas, afirmando ainda baixa quantidade de proteínas detectadas nas plantas estaqueadas. Todavia, nenhuma dessas informações relativas a caracterização da equivalência das proteínas em sistemas heterólogos e sua quantificação na planta são capazes de responder as questões relacionadas aos possíveis efeitos pleiotrópicos da expressão destas proteínas em combinação na planta transgênica estaqueada. A normativa da CTNBio faz referência a necessidade de se estudar os potenciais efeitos pleiotrópicos da combinação de um ou mais transgenes, todavia não especifica quais técnicas ou abordagens metodológicas devem ser utilizadas. A EFSA, por exemplo, especifica algumas análises que devem ser feitas para atestar a ausência de interações entre os transgenes estaqueados. Em nível de interação de DNA, é descrito a respeito de análises que investiguem o silenciamento gênico. Ainda, faz-se referência a expressão de novas proteínas que possam ser expressas a partir do estaqueamento de eventos transgênicos. A EFSA ainda faz menção a necessidade de estudo sobre quaisquer diferenças que sejam detectadas na expressão de proteínas endógenas no evento estaqueado (<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2150.pdf>). Nenhum desses estudos foram realizados pela empresa.

O conceito foi desenvolvido com uma abordagem para a avaliação da segurança de alimentos GM e não para caracterizar riscos (OECD, 2006). Embora nunca objetivamente

⁸ Bibliografia referencia a afirmativa (ILSI, 2010)



definido, o conceito de equivalência substancial envolve uma análise da característica e composição (perfil dos principais nutrientes e substâncias), a ingestão esperada e o papel do novo alimento na dieta, dos cultivos GM e sua contraparte não GM (Cellini et al., 2004; OECD 1993b). Esta abordagem tem sido alvo de críticas, entre outras, porque a falta de critérios mais rigorosos pode ser útil à indústria, mas é inaceitável do ponto de vista do consumidor e da saúde pública (Millstone et al., 1999). Além disso, a equivalência substancial não é suficientemente abrangente para prever os efeitos não intencionais e não elimina a ocorrência de efeitos a longo prazo (LU et al., 2010).

Bohn et al. (2014) investigaram a equivalência substancial de soja produzida sob diferentes práticas agrícolas (soja GM cultivada com o uso de herbicidas/pesticidas, soja convencional cultivada com o uso de herbicidas/pesticidas e soja orgânica cultivada sem o uso de herbicidas/pesticidas) em relação ao conteúdo nutricional, características elementares e resíduos de herbicidas/pesticidas. Todas as amostras individuais de soja (n=31) foram analisadas quanto ao seu teor nutricional, incluindo proteína total, gordura total, matéria seca, amido, cinzas, minerais, oligoelementos, vitamina B6, composição de aminoácidos e de ácidos graxos, além dos pesticidas relevantes. Os autores constataram que a soja orgânica apresentou mais proteínas, cinzas, aminoácidos essenciais, açúcares, zinco e selênio e menos gordura saturada total, ácido palmítico, ácido linoleico (w-6) e fibras em comparação com soja GM tolerante ao glifosato e convencional cultivada com herbicida a base de glifosato. Usando 35 variáveis nutricionais e de composição os autores foram capazes de discriminar as variedades GM, convencionais e orgânicas sem exceção, demonstrando a não equivalência substancial para as sojas amostradas no mercado.

l) Para a empresa proponente (pagina 63), "as proteínas CP4 EPSPS e PAT, passaram por essas avaliações, e homologias com toxinas e proteínas alergênicas ou farmacologicamente ativas não foram identificadas. Portanto, não há justificativa científica para avaliar essas proteínas quanto a possíveis efeitos farmacológicos, já que elas não possuem essa atividade." O histórico de uso seguro está alicerçado em uma única bibliografia, igualmente de pesquisadores não independentes⁹. Entretanto, a empresa proponente não informou sobre os possíveis efeitos crônicos.

m) A empresa proponente também concluiu que não se deve esperar que as características conferidas pelos genes *cp4 epsps* e *pat* proporcionem qualquer vantagem competitiva ou maior agressividade ao milho. Entretanto a empresa não discutiu o que produtores que utilizem rotação de culturas ou plantio em sucessão deverão fazer para controlar plantas voluntárias de milho. As culturas convencionais são suscetíveis a herbicidas. As plantas de milho NK603 x T25 não o serão.

o) No Dossiê (página 67) é afirmado que "embora o milho cruze facilmente com o teosinto, esta espécie não está presente no Brasil.

Novamente a empresa proponente faz afirmativas sem a menor sustentação, mesmo diante de evidências científicas e de fatos inequívocos, públicos e notórios. De fato, o teosinto é nativo do México e Guatemala, segundo a literatura científica. Mas já está no sul do Brasil há muito tempo, embora ainda não estimado adequadamente. Mas, muitas populações de teosinto ocorrem e se reproduzem naturalmente no sul do país. Assim, o teosinto já naturalizado foi objeto de dissertações de mestrado e de estudos de genética, bem como de espécie forrageira (ex: Almeida, 2003, Terra, 2004; 2009; Terra et al., 2011; Orth et al., 2012; Souza et al., 1992,

⁹ Delaney, B., J. Astwood, H. Cuny, R. Conn, C. Herouet-Guicheney, S. MacIntosh, L. Meyer, L. Privalle, Y. Gao, J. Mattsson, M. Levine, and ILSI. Evaluation of protein safety in the context of agricultural biotechnology. Food and Chemical Toxicology, 46:S71-S97. 2008.

entre outros). Outros estudos estão em andamento, particularmente na Universidade Federal de Santa Catarina. O conjunto de estudos disponíveis indica que o teosinto está no Brasil há muito tempo, já está naturalizado, se reproduz naturalmente, é parte prática de troca de sementes entre pequenos agricultores e é utilizado como forragem. A não menção aos referidos estudos encobre a realidade dos fatos e minimiza a importância científica do parecer consolidado das Comissões Setoriais Vegetal e Ambiental.

p) Entre as páginas 69 a 78 a empresa discorre sobre o Fluxo gênico em milho e coexistência. Em relação aos efeitos do fluxo gênico em variedades crioulas, que são parte do esforço de agricultores na conservação genética *on farm*, a empresa proponente, propõe entre outros: (i) "Proporcionalidade: todas as medidas de coexistência estabelecidas devem ser proporcionais, não discriminatórias e baseadas em ciência; (ii) Igualdade: todas as cobranças por eventuais prejuízos que compensem agricultores convencionais ou orgânicos (pela presença adventícia de sementes geneticamente modificadas) também devem ser aplicadas a produtores de culturas geneticamente modificadas (pela presença adventícia de sementes convencionais ou orgânicas). A empresa conclui que "nenhum setor deveria ser capaz de vetar o outro - acesso e escolha funcionam nas duas direções e (iii) Praticidade: as medidas de coexistência devem se basear na realidade legal, prática e científica.

Este conteúdo demonstra de fato que existem indícios de que os interesses econômicos da empresa proponente se sobrepõem à qualidade da avaliação de risco apresentada. Além disso, a contaminação de uma variedade GM por milho convencional não causa nenhum dano em termos de conservação genética ou econômica, mesmo porque não existem as duas cadeias segregadas. Além disso, a contaminação de variedades crioulas pelas variedades GM, em sistemas de produção orgânica, sim pode causar diversos tipos de prejuízos. Dentre eles cabe destacar: que a Lei de Produção Orgânica (Lei n 10.831, de dezembro de 2003) estabelece já no Art. 1 a eliminação do uso de organismos geneticamente modificados na produção orgânica.

Ademais, os impactos na conservação da diversidade biológica (ex: Ellstrand, 2003) em propriedades de agricultores (conservação *on farm*) previstos são: (i) deslocamento ou substituição de variedades crioulas (ou locais), localmente adaptadas, pelo cultivo de variedades transgênicas, causando a erosão genética; (ii) contaminação de variedades crioulas (ou locais) com consequências imprevisíveis; (iii) diminuição da diversidade genética em cultivo, em razão do pequeno número de variedades transgênicas disponíveis; (iv) redução da fonte de novos alelos ou combinações alélicas, tanto para a seleção praticada pelos agricultores em suas propriedades, como para os programas de fitomelhoramento genético; (v) erode os efeitos da seleção natural a favor da adaptação aos ambientes locais.

q) O estudo sobre fluxo gênico apresentado no Dossiê demonstrou que 0,95 % pólen vai a 100, porque este foi o limite da distância estudada. Este resultado suporta outros estudos que analisam a distância percorrida pelo pólen de plantas de milho que, embora a grande parte se desloca até 100 m, percentagem acima ou abaixo de 1% chegam a quilômetros.

Uma compilação de vários estudos de fluxo gênico realizados em milho, via polinização cruzada, foi feita por Breckling et al. (2008). Os autores constataram que de nos 100 primeiros metros a taxa de polinização pode alcançar bem mais do que 10%. No entanto, quatro dos 11 artigos constataram polinização cruzada a uma distância acima de 100 m, chegando em alguns casos a mais de 6 km. O intrigante é que todos estes estudos foram publicados antes de 2007, antes mesmo da CTNBio baixar a Resolução Normativa nº 4, em 2007. Embora disponíveis à época, estes e outros estudos não foram levados em conta na normativa acima referida. Entretanto é nossa obrigação dos membros da CTNBio acompanhar os avanços científicos (Art. 10, parágrafo único).

Do ponto de vista científico a referida norma não contempla todas as formas de fluxo gênico. Além da polinização cruzada o fluxo gênico também ocorre pela mistura de sementes. A mistura de sementes ocorre em distintas fases da produção: venda de sementes contaminadas na colheita, no transporte, no armazenamento e mesmo na industrialização.

r) Entre as páginas 77 a 82 são apresentados estudos com organismos não alvos. Nas análises de organismos não-alvo empregadas, os grupos de organismos não-alvo Araneae e Scarabeidae deveriam ser melhor identificados (gênero ou espécie) para depois serem testados. A análise por ordem e família, embora relevante, não possui a mesma relevância ou sentido do que a análise por ordem e família, por se tratar de grupos diversos. Estes dois grupos se constituem nos únicos, entre os 25 testados, que não foram devidamente identificados. Não foi apresentada justificativa para tal. As aranhas são importantes organismos não-alvo já que são predadores de muitos invertebrados presentes nas plantações. Já os escarabeídeos são importantes agentes decompositores e possuem hábitos alimentares diversos, incluindo coprófagos, fitófagos, saprófagos e necrófagos.

Entretanto, este tipo de estudo sobre abundância, de curto prazo, auxiliam no monitoramento desde que sejam feitos continuamente e em distintos ecossistemas. Uma só avaliação não é informativa em termos de riscos. Mas os insetos se movimentam e os limites entre as plantações transgênicas e não transgênicas podem ser facilmente ultrapassados para alguns grupos. Assim, estes estudos deveriam ser complementados com estudos mais detalhados de longo prazo e com diversos grupos não-alvo (ex: predadores, decompositores, entre outros).

Contudo, os ensaios de exposição não foram realizados. Desta forma, a CTNBio deve devolver o processo a empresa proponente para que faça também este tipo de estudos.

V - DO ENCAMINHAMENTO

Da forma como esta apresentado o Dossiê, ele não deve ser aprovado. Dentre as razões, de forma muito resumida, destaco:

- a) o processo incorpora diversas irregularidades, conforme explicitadas na seção II, constituindo violação as normas da CTNBio, a Lei de Biossegurança e ao Princípio da precaução;
- b) a maior parte das afirmativas apresentadas como indicadoras de inocuidade para a saúde e o ambiente não possui base científica relevante. O Dossiê não permite inferência de inocuidade para a saúde humana e o meio ambiente, necessárias à sua aprovação;
- c) é grave a ausência de estudos no Dossiê exigidos pelas normas vigentes, bem como a não consideração de estudos publicados na literatura, parte dos quais estão explicitado no texto deste Parecer.
- d) a ausência de literatura científica atualizada, pertinente a biossegurança, nos pareceres, os tornam incompletos e não seriam suficientes para a não aprovação dos mesmos.

Afirmativas sem base científica aliado a ausência da pertinente literatura a respeito dos assuntos acima levantados, contraria o Anexo III do Protocolo de Cartagena, bem como o Art. 19 da RN nº 5 que explicita: "A avaliação de risco, conforme definida no art. 4º, inciso I, desta Resolução Normativa, deverá identificar e avaliar os efeitos adversos potenciais do OGM e seus derivados na saúde humana e animal, no ambiente e nos vegetais, mantendo a transparência, o método científico e o princípio da precaução."

Assim, a empresa proponente não demonstrou o uso de estudos científicos adequados, não observando assim o Princípio da Precaução, mencionado no Art. 1 da Lei de Biossegurança em vários dispositivos do Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança.

(Handwritten signature)

Nos artigos 10 e 11, do Protocolo de Cartagena sobre Biossegurança, o Princípio da Precaução é mencionado como: "a ausência de certeza científica devida à insuficiência das informações e dos conhecimentos científicos relevantes sobre a dimensão dos efeitos adversos potenciais de um organismo vivo modificado na conservação e no uso sustentável da diversidade biológica na Parte importadora, levando também em conta os riscos para a saúde humana, não impedirá esta Parte, a fim de evitar ou minimizar esses efeitos adversos potenciais, de tomar uma decisão, conforme o caso, sobre a importação do organismo vivo modificado".

Dentre os componentes básicos do Princípio da Precaução, cabe destacar neste contexto: (i) a incerteza passa a ser considerada na avaliação de risco; (ii) o ônus da prova cabe ao proponente da atividade; (iii) na avaliação de risco, um número razoável de alternativas ao produto ou processo, devem ser estudadas e comparadas.

Desta forma, assume importância estratégica a biossegurança para a sociedade humana a adoção do Princípio da Precaução, estabelecido em acordos internacionais e nas normas nacionais, como um princípio ético que afirma que a responsabilidade pelas futuras gerações e pelo meio ambiente deve ser combinada com as necessidades antropocêntricas do presente. A adoção do Princípio da Precaução se constitui em alternativa concreta a ser adotada diante de tantas incertezas científicas.

Diante do exposto, encaminho recomendação de diligência. Assim, solicito que o processo seja devolvido à empresa proponente da tecnologia para que ela qualifique sua solicitação, incorporando ao processo as informações solicitadas e respondendo questionamentos mencionados nas diferentes seções deste Parecer.

VI - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almeida, C.C.S. Análise Citogenética e Molecular em Milho (*Zea mays mays*), Teosinto (*Zea mays mexicana*) e em seus híbridos. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-graduação em Fitotecnia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2003. 47p.

Antoniou, M., Habib, M.E.M., Howard, C.W., Jennings, R.C., Leifert, C., Nodari, R.O., Robinson, C.J., Fagan, J. Teratogenic Effects of Glyphosate-Based Herbicides: Divergence of Regulatory Decisions from Scientific Evidence. *Journal of Environmental & Analytical Toxicology*. v.54, p.1 - 13, 2012.

Agapito-Tenfen S.Z., Guerra M.P., Wikmark O.G., Nodari R.O., Comparative proteomic analysis of genetically modified maize grown under different agroecosystems conditions in Brazil. *Proteome Science*, 11(1): 46. 2013.

Agapito-Tenfen, S. ; Vilperte, V.; Benevenuto, R.; Rover, C.; Traavik, T.; Nodari, R. Effect of stacking insecticidal *cry* and herbicide tolerance *epsps* transgenes on transgenic maize proteome. *BMC Plant Biology*, 14: 346, 2014.

Augusto et al, Dossiê Abrasco - Um Alerta sobre os Impactos dos Efeitos dos Agrotóxicos na Saúde. Agrotóxicos, saúde, ambiente e sustentabilidade. 2012. [acesso em 25 out. 2013]. Disponível em: <http://greco.ppgi.ufrj.br/DossieVirtual/pages/dossie>.

Bøhn, T., M. Cuhra, T. Traavik, M. Sanden, J. Fagan, R. Primicerio, Compositional differences in soybeans on the market: Glyphosate accumulates in Roundup Ready GM soybeans. *Food Chemistry* 153: 207-215. 2014.

Breckling, B., Reuter, H., Verhoeven, R. Implications of GM-crop cultivation at large spatial scales. Proceedings of the GMLS conference 2008 in Bremen. Theorie in der Ökologie 14. Peter Lang, Frankfurt, Basel. 2008.

Carneiro, F. F.; Pignati, W.; Rigotto, R. M.; Augusto, L.G.S.; Rizzolo, A.; Faria, N.M.X.; Alexandre, V. P.; Friedrich, K.; Mello, M.S.C. Dossiê ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva - Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Parte 1 - Agrotóxicos, Segurança Alimentar e Nutricional e Saúde. Rio de Janeiro: ABRASCO, 2012.

Cavalli, V.L.O.; Cattani, D.; Rieg, C.E.H.; Pierozan, P.; Zanatta, L.; Parisotto, E.B.; Wilhelm Filho, D.; Silva, F.R.M.B.; Pessoa-Pureur, R.; Zamoner, A. Roundup disrupts male reproductive functions by triggering calcium-mediated cell death in rat testis and Sertoli cells. Free Radical Biology and Medicine, 65:335-346, 2013.

Cellini, F.; Chesson, A.; Colquhoun, I.; Constable, A.; Davies, H.; Engel, K.; Gatehouse, A.; Kärenlampi, S.; Kok, E.; Leguay, J.; Lehesranta, S.; Noteborn, H.; Pedersen, J.; Smith, M. Unintended effects and their detection in genetically modified crops. Food and Chemical Toxicology, v.42, n.7, p.1089-1125, 2004.

Colborn, T. A case for Revisiting the Safety of Pesticides: A closer Look at Neurodevelopment. Env. Health Persp., 114:10-17. 2006.

Constable A, Jonas D, Cockburn A, Davi A, Edwards G, Hepburn P, Herouet-Guicheney C, Knowles M, Moseley B, Oberdörfer R, Samuels F. History of safe use as applied to the safety assessment of novel foods and foods derived from genetically modified organisms. Food Chem Toxicol., 45(12):2513-25. 2007.

Dallegrave, E., Mantese, F.D., Coelho, R.S., Pereira, J.D., Dalsenter, P.R., Langeloh, A. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup in Wistar rats. Toxicol Lett, 142(1-2): 45-52. 2003.

Droge-Laser, W., Ulrich Siemeling, Alfred Pühler, and Inge Broer, The Metabolites of the Herbicide i-Phosphinothricin (Glufosinate). Plant Physiol., 105: 159-166. 1994

EFSA, Application EFSA-GMO-NL-2007-46 (maize T25). Comments and opinions submitted by member States during the three-month consultation period. Annex G. 54p. 2013a.

EFSA GMO Panel (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms), Scientific opinion on applications EFSA-GMO-RX-T25 and EFSA-GMO-NL-2007-46 for the renewal of authorisation of maize T25, and for the placing on the market of herbicide-tolerant genetically modified maize T25, both for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Bayer CropScience AG. EFSA Journal, 11(10):3356, 2013b. 30 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3356

Ellstrand, N.C. Dangerous liaisons? When Cultivated Plants Mate with Their Wild. Relatives. Baltimore: Johns Hopkins University Press. 2003, 244p.

Friedrich K. Desafios para a avaliação toxicológica de agrotóxicos no Brasil: desregulação endócrina e imunotoxicidade. Vigilância Sanitária em Debate, 1 N. 2. p. 2-15. 2013. [acesso em 23 fev. 2014]. Disponível em: <http://www.visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/30/34>.

①

Fujii, T. Transgenerational effects of maternal exposure to chemicals on the functional development of the brain in the offspring. *Cancer Causes and Control*, 8: 524-528. 1997.

Graillet V., Takakura N., Le Hegarat, L., Fessard V., Audebert M. and Cravedi J-P. Genotoxicity of pesticide mixtures present in the diet of the French population. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 53:173-184. 2012.

Hammond, B., Dudek, R., Lemen, J., Nemeth, M. Results of a 13 week safety assurance study with rats fed grain from glyphosate tolerant corn. *Food Chem. Toxicol.* 42, 1003-1014. 2004.

Koyama, K., Koyama, K., Goto, K. Cardiovascular Effects of a Herbicide Containing Glufosinate and a Surfactant: *In Vitro* and *in Vivo* Analyses in Rats. *Toxicology And Applied Pharmacology* 145, 409-414, 1997.

Hernández-Pinzón I, de Jesús E, Santiago N, Casacuberta JM. The Frequent Transcriptional Readthrough of the Tobacco Tnt1 Retrotransposon and Its Possible Implications for the Control of Resistance Genes. *Molecular Evolution*, 68:269-278. 2009.

Kanhare A, Bansal M. Structural properties of promoters: similarities and differences between prokaryotes and eukaryotes. *Nucleic Acids Res* 33: 3165-3175. 2005.

Kashkush K, Feldman M, Levy AA. Transcriptional activation of retrotransposons alters the expression of adjacent genes in wheat *Nature Genetics*, 33:102-106. 2003.

Kashkush K, Khasdan V. Large-scale survey of cytosine methylation of retrotransposons and the impact of readout transcription from long terminal repeats on expression of adjacent rice genes. *Genetics*. 177: 1975-1985. 2007.

Ladics GS, Cressman RF, Herouet-Guicheney C, Herman RA, Privalle L, Song P, Ward JM, McClain S. Bioinformatics and the allergy assessment of agricultural biotechnology products: industry practices and recommendations. *Regul Toxicol Pharmacol.* 60(1):46-53. 2011.

Lu, Y.; Wu, K.; Jiang, Y.; Xia, B.; Li, P.; Feng, H.; Wyckhuys, K.; Guo, Y. Mirid bug outbreaks in multiple crops correlated with wide-scale adoption of bt cotton in china. *Science*, v.328, n.5982, p.1151-1154, 2010.

Matsumura, N., Takeuchi, C., Hishikawa, K., Fujii, T., Nakaki, T. Glufosinate ammonium induces convulsion through N-methyl-d-aspartate receptors in mice. *Neuroscience Letters* 304: 123±125. 2001.

Millstone, E.; Brunner, E.; Mayer, S. Beyond 'Substantial equivalence'. *Nature*, v.401, p.525-526, 1999.

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





ORGANIZATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). Safety Evaluation of Foods Derived by Modern Biotechnology: Concepts and Principles. Paris: OECD. 1993b

ORGANIZATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). An introduction to the food/feed safety consensus documents of the task force. Paris: OECD. 2006.

Orth, R.; Fontaneli, R.S.; Saccardo, S. Produção de forragem de gramíneas anuais semeadas no verão. *Ciência Rural*, v.42, n.9, p.1535-1540, 2012

Padgett S.R., Biest-Taylor N., Nida D.L., Bailey M.R., Macdonald J., Holden L.R., Fuchs R.L., The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans. *J. Nutr.* 126, 702-716. 1996.

Paganelli, A.; Gnazzo, V.; Acosta, H.; Lopez, S.L.; Carrasco, A.E. Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling. *Chem Res Toxicol* 23(10): 1586-1595. 2010

Relyea, R.A. The impact of insecticides and herbicides on the biodiversity and productivity of aquatic communities. *Ecological Applications*, 15(2):618-627, 2005

Richard, S., Moslemi, S., Sipahutar, H., Benachour, N., Séralini, G-E. Differential effects of glyphosate and Roundup on human placental cells and aromatase. *Environmental Health Perspectives*, 113(6):716-720. 2005.

Roos A. J., Blair, A., Rusiecki, J. A., et al. Cancer incidence among Glyphosate-Exposed Pesticide Applicators in Agricultural Health Studies, *Environmental Health Perspectives*, 113(6):49-54, 2005.

Sagstad A., Sanden M., Haugland Ø., Hansen A.C., Olsvik P.A., Hemre G.I., Evaluation of stress and immune-response biomarkers in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., fed different levels of genetically modified maize (Bt maize), compared with its near-isogenic parental line and a commercial suprex maize. *Journal of Fish Diseases* 30, 201-212. 2007.

Séralini, G.E., Cellier, D., Spiroux de Vendomois, J. New. New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity. *Archives Environmental Contamination and Toxicology*, 52: 596-602, 2007.

Séralini, G.E., Claire, E., Mesnage, R., Gress, S., Defarge, N., Malatesta, M., Hennequin, D., Vendômois, J.S. ~~RETRACTED~~: Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. *Food Chem Toxicol* 50:4221-4231. 2012

Séralini, G. E., Claire, E., Mesnage, R., Gress, S., Defarge, N., Malatesta, M., Hennequin, D., Vendômois, J.S. "Republished Study: Long Term Toxicity of a Roundup Herbicide and a Roundup-Tolerant Genetically Modified Maize," *Environmental Sciences Europe* vol. 26:14. 2014. Available online: <http://www.enveurope.com/content/26/1/14>

Souza, J.M. De; Acosta, A.; Gieseler, P.; Guth, O. Rendimento de forragem de milho, sorgo-sudão e de introduções de teosinto. In: Carbonera, R.; Pereira, F.T.F.; Severo, J.L.P.; Yiau, L.V.M. (Eds.). *Pesquisa no Centro de Treinamento Cotrijuí. Ijuí: Cotrijuí, 1992. Cap.4, p.162-164.*