

## PARECER

**Assunto:** Liberação comercial de milho MON 89034

**Processo:** 01200.003326/2008-61

**Requerente:** Monsanto do Brasil Ltda.

Parecer baseado em dados experimentais ou evidências técnicas apresentadas pela requerente, e restrito aos aspectos de biossegurança para uso na alimentação humana.

### Introdução

A avaliação de segurança de alimentos derivados de matérias-primas geneticamente modificadas é baseada na análise de risco, metodologia científica que compreende as etapas de avaliação, gerenciamento e comunicação de risco. Na etapa de avaliação de risco é buscada a caracterização qualitativa e quantitativa dos potenciais efeitos adversos, tendo como balizador o conceito da equivalência substancial, para identificação de eventuais diferenças entre o novo alimento e o seu correspondente convencional.

O objetivo da aplicação do conceito da equivalência substancial é garantir que o novo alimento seja tão seguro quanto seu análogo convencional, que apresenta histórico de segurança para o consumo humano. Assim, um novo alimento pode ser substancialmente equivalente ao seu análogo tradicional quanto à sua composição química e quanto aos aspectos nutricionais e toxicológicos. O conceito da equivalência substancial, ainda que possa ter limitações de aplicação, consiste na melhor ferramenta disponível para a avaliação de segurança de alimentos derivados da biotecnologia, sendo amplamente aceito por organizações internacionais envolvidas no assunto e que se valem do melhor conhecimento técnico-científico à disposição.

Para avaliar a segurança de uma matéria-prima alimentar geneticamente modificada ou sua equivalência ao alimento convencional, é recomendável que quatro elementos principais sejam analisados mais detidamente: (1) a variedade parental, ou seja, a planta que deu origem à nova matéria-prima geneticamente modificada; (2) o processo de transformação, incluindo a caracterização da construção utilizada e do evento resultante; (3) o produto do gene inserido e potencial toxicidade e alergenicidade e, finalmente, (4) a composição da nova variedade resultante da transformação genética. O conjunto de dados que resultam dessas análises deve

permitir a identificação e caracterização dos potenciais efeitos adversos associados com o consumo da nova matéria-prima alimentar, subsidiando as etapas de gerenciamento e comunicação de risco.

## **Avaliação de segurança do milho MON 89034 para uso na alimentação humana**

### *1. Caracterização da variedade parental*

De acordo com a requerente, o milho MON 89034 resulta da introdução dos genes exógenos na linhagem LH172, a qual foi obtida a partir do cruzamento das linhagens LH82 e LH122 de milho (*Zea mays*) convencional. Essa espécie é bem caracterizada, havendo um sólido histórico de segurança para consumo humano.

### *2. Caracterização do transgene e do processo de transformação*

O processo de transformação foi mediado por *Agrobacterium tumefaciens*, empregando o vetor plasmidial binário PV-ZMIR245 contendo os cassetes de expressão dos genes *cry1A.105* e *cry2Ab2* em um dos T-DNA e o gene marcador de resistência a antibiótico em outro.

O primeiro cassete de expressão, compreendido entre as bordas do **T-DNA I**, foi montado a partir dos seguintes elementos genéticos: promotor e35S do vírus do mosaico da couve-flor (e35S), seqüência líder 5' não-traduzida da proteína de ligação da clorofila a/b de trigo (*WT CAB*), intron do gene da actina de arroz (*intron Rac1*), o gene *cry1A.105* e, finalmente, a região 3' não-traduzida do gene *Hsp17* de trigo. O gene *cry1A.105* produz a proteína quimérica Cry1A.105, resultante da combinação dos domínios I e II de Cry1Ab ou Cry1Ac, parte do domínio III de Cry1F e o domínio C-terminal de Cry1Ac, todas elas proteínas produzidas por *Bacillus thuringiensis*.

O segundo cassete de expressão, também compreendido entre as bordas do T-DNA I, e justaposto à seqüência do primeiro cassete, foi construído com os seguintes elementos genéticos: promotor do vírus do mosaico de "figwort" (*FMV*), intron do gene da proteína Hsp70 de milho (*intron Hsp70*), seqüência do peptídeo de trânsito da subunidade pequena da RUBISCO de milho (*SSU-CTP*), o gene *cry2Ab2* e, finalmente, a região terminadora 3' não-traduzida do gene da nopalina sintase (*Nos 3'*) de *A. tumefaciens*. O gene *cry2Ab2*, derivado de *Bacillus thuringiensis*, codifica Cry2Ab2, a qual se diferencia da proteína selvagem em um único aminoácido.

O cassete de expressão delimitado pelo **T-DNA II**, responsável pela resistência a antibiótico, compreendeu os seguintes elementos genéticos: promotor e35S do vírus do mosaico da couve-flor (e35S), o gene da neomicina fosfotransferase tipo II (*nptII*), que confere resistência a neomicina e canamicina, e a região terminadora 3' não-traduzida do gene da nopalina sintase (*Nos 3'*) de *A. tumefaciens*.

Todos os elementos genéticos empregados nas construções presentes em ambos os T-DNA, inclusive as proteínas a serem expressas, são derivados de vírus de vegetais, de genes de plantas e de microorganismos do solo bastante conhecidos e que não oferecem perigo para seres humanos. Sendo assim, as seqüências empregadas nas construções gênicas não são fatores que predispõem consumidores do milho MON 89034 a prejuízos para a saúde.

O processo de transformação empregado limitou a transferência de material genético às seqüências compreendidas entre as bordas do T-DNA e o uso de um vetor binário, com dois T-DNA, permitiu a transferência dos cassetes de expressão das proteínas Cry1A.105 e Cry2Ab2 de modo independente do gene marcador de resistência a antibiótico. A transferência de material genético para o desenvolvimento do milho MON 89034 foi restrita aos elementos necessários à expressão dos genes *cry1A.105* e *cry2Ab2*, e o gene marcador foi segregado por melhoramento genético convencional. Desse modo, a característica de resistência a antibiótico, bem como os elementos genéticos necessários, foi eliminada do milho MON 89034.

A caracterização molecular por Southern-blot, PCR e seqüenciamento de DNA revelou que houve inserção de apenas uma cópia dos cassetes de expressão dos genes *cry1A.105* e *cry2Ab2* no milho MON 89034, em um único locus de integração e com preservação das seqüências de nucleotídeos dos genes e da maioria dos elementos reguladores da expressão gênica. A única diferença notada foi a substituição da borda direita do cassete de expressão de *cry1A.105* pela borda direita do cassete de *nptII*, num provável evento de recombinação homóloga entre os elementos promotores e35S, comuns a esses dois cassetes de expressão. Como consequência, foi eliminada a região 'enhancer' duplicada do promotor de *cry1A.105*. No entanto, isso não traz implicações para o consumo do milho MON 89034, uma vez que o eventual aumento dos níveis de expressão do gene de resistência a antibiótico, pela provável incorporação dos 'enhancers' em seu promotor, deixa de ser possível no milho MON 89034, em razão da segregação desse gene pelo melhoramento genético convencional.

Análises genéticas e moleculares de gerações do milho MON 89034 mostraram que as características transferidas (genes *cry1A.105* e *cry2Ab2*) foram estáveis e o padrão de segregação genética seguiu o previsto para a inserção de cópia única dos cassetes de expressão, e em um único locus. Essa observação indica que a possibilidade de ocorrência de

efeitos não-intencionais em razão de instabilidade da construção e do evento de transformação é bastante remota, o que contribui para a previsibilidade das características do milho MON 89034.

Salvo engano, não houve a caracterização das seqüências gênicas que podem ter sido interrompidas pela integração dos cassetes de expressão dos genes *cry1A.105* e *cry2Ab2* no genoma do milho, de modo a subsidiar uma avaliação de efeitos não-intencionais decorrentes dessa inserção, incluindo as possíveis implicações nutricionais ou toxicológicas. De qualquer modo, a descrição das características fenotípicas, agrônômicas e as interações ecológicas do milho MON 89034, não são sugestivas de interrupção de genes importantes que poderiam levar a efeitos adversos marcantes ou perceptíveis.

### 3. Caracterização dos produtos de expressão

Como mencionado anteriormente, a segregação do gene *nptII* do milho MON 89034 restringe a análise dos produtos de expressão aos genes *cry1A.105* e *cry2Ab2*, que codificam proteínas com ação inseticida.

O gene *cry1A.105* produz Cry1A.105, proteína quimérica composta dos domínios I e II de Cry1Ab ou Cry1Ac, parte do domínio III de Cry1F e o domínio C-terminal de Cry1Ac. Esses domínios são originados de proteínas com ação inseticida produzidas por *Bacillus thuringiensis*, sobre as quais existe amplo conhecimento acerca dos mecanismos de ação no trato digestivo de insetos e sua inocuidade em animais superiores. De maneira similar, o gene *cry2Ab2*, também derivado de *Bacillus thuringiensis*, codifica Cry2Ab2, proteína praticamente idêntica à selvagem.

No relatório de biossegurança são relatadas análises do conteúdo de proteína Cry1A.105 e Cry2Ab2 em diferentes tecidos de plantas de milho da safra 2004 cultivadas na Argentina, safra 2005 de plantas cultivadas nos EUA em cinco locais com condições ambientais variadas, e safra 2007 no Brasil, a partir de cultivos em Minas Gerais, Mato Grosso e Rio Grande do Sul. Os teores médios e os respectivos desvios-padrão de Cry1A.105 e Cry2Ab2 encontrados nos grãos de milho, em microgramas da proteína exógena por grama de peso fresco, para cultivos na Argentina, foram  $2,3 \pm 0,3$  e  $0,82 \pm 0,13$ , respectivamente. Para cultivo nos EUA os valores médios de Cry1A.105 em grãos de milho MON 89034 foram  $5,1 \pm 0,7$   $\mu\text{g/g}$ , e  $1,10 \pm 0,31$   $\mu\text{g/g}$  para a proteína Cry2Ab2. No Brasil, os grãos de milho MON 89034 apresentaram, em média,  $2,1 \pm 0,37$   $\mu\text{g/g}$  para cultivos em Minas Gerais e  $2,6 \pm 1,0$   $\mu\text{g/g}$  para cultivos em Mato Grosso. No caso da proteína Cry2Ab2, os teores em grãos cultivados nessas

duas regiões foram  $0,96\pm 0,20$   $\mu\text{g/g}$  e  $0,98\pm 0,081$   $\mu\text{g/g}$ , respectivamente. De acordo com as análises, os teores dessas proteínas em grãos, que constituem o tecido relevante em termos de consumo humano do milho MON 89034, são muito baixos e variam numa faixa relativamente estreita, mesmo em cultivo sob diferentes condições ambientais.

Os produtos de expressão dos genes *cry1A.105* e *cry2Ab2* foram caracterizados quanto ao peso molecular, imunorreatividade, seqüência N-terminal, mapeamento de peptídeos por espectrometria de massas (MS), ocorrência de glicosilação e atividade biológica. De modo a viabilizar algumas dessas análises, uma vez que essas proteínas são expressas nos tecidos do milho MON 89034 em quantidades muito pequenas, foram feitos ensaios empregando amostras das proteínas recombinantes produzidas em *Escherichia coli*.

A equivalência entre as proteínas de origem vegetal e aquelas produzidas na bactéria foi atestada com base nos valores de peso molecular idênticos, nos perfis de imunorreatividade similares, na ausência de glicosilação nas proteínas produzidas em plantas e, finalmente, pela confirmação de identidade das proteínas a partir dos mapas de cobertura das seqüências primárias obtidas dos fragmentos trípticos. As atividades biológicas das proteínas inseticidas Cry1A.105 e Cry2Ab2 foram confirmadas a partir de ensaios empregando tanto as proteínas produzidas no milho MON 89034 quanto em *E. coli*. As concentrações necessárias para inibir o crescimento dos insetos em 50% (EC50) foram de  $0,0120\pm 0,0062$   $\mu\text{g/ml}$  de Cry1A.105 de origem vegetal e de  $0,0074\pm 0,0017$   $\mu\text{g/ml}$  de proteína de origem bacteriana. No caso da Cry2Ab2, a proteína produzida em *E. coli* foi efetiva em inibir o crescimento dos insetos à concentração de  $0,16\pm 0,04$   $\mu\text{g/ml}$ , valor idêntico ao obtido pela proteína produzida no milho MON 89034 ( $0,16\pm 0,01$   $\mu\text{g/ml}$ ).

De modo a investigar a possível ocorrência de sinergia entre as duas proteínas expressas no milho MON 89034, foram realizados ensaios de atividade biológica contra duas espécies de insetos, empregando tanto as proteínas isoladas, em diluições seriadas, quanto essas duas proteínas combinadas em iguais proporções, simulando a ocorrência no milho geneticamente modificado. De acordo com o relatório, os resultados encontrados mostraram que não há qualquer interação entre essas duas proteínas, atestado a validade de ensaios conduzidos individualmente.

Com base nos resultados apresentados no relatório, é possível considerar aceitável o caráter preditivo dos ensaios de atividade biológica e de toxicidade com as proteínas Cry1A.105 e Cry2Ab2 produzidas em *E. coli*. A segurança alimentar das novas proteínas expressas no milho MON 89034 foi estimada a partir de ensaios de toxicidade aguda com camundongos, que

revelaram que doses de até 2.072 mg de Cry1A.105 por kg de peso corporal não produziram quaisquer efeitos observáveis. De modo similar, a proteína Cry2Ab2 foi incapaz de promover efeitos deletérios observáveis em doses de até 2.198 mg/kg. Esses valores corresponderam às concentrações máximas testadas nos ensaios, em razão de haverem sido alcançados os limites de solubilidade das proteínas Cry1A.105 e Cry2Ab2. Considerando os baixos níveis das proteínas Cry1A.105 e Cry2Ab2 em grãos milho MON 89034, e o consumo usual de milho e derivados, as margens de exposição apontam para valores que não sugerem riscos significativos à saúde humana.

Como informação complementar a respeito da segurança das proteínas Cry1A.105 e Cry2Ab2, foram apresentados dados de digestões *in vitro*, simulando as condições no estômago e intestino de seres humanos. De acordo com os resultados, a incubação em fluido gástrico simulado resultou em não-detecção das proteínas Cry1A.105 e Cry2Ab2 em SDS-PAGE e western-blotting após 30 segundos de incubação, sugerindo pronta digestão dessas proteínas no estômago. No caso do fluido intestinal simulado, foram precisas incubações mais prolongadas para desaparecimento das proteínas nos géis, sendo necessários 5 minutos para Cry1A.105 e 15 minutos para a Cry2Ab2. Apesar dos maiores tempos de digestão nesse meio simulado é importante considerar que, em condições fisiológicas, a exposição ao fluido intestinal se dá depois da passagem pelo estômago, o que contribui para reduzir ainda mais as quantidades de Cry1A.105 e Cry2Ab2 no trato digestivo.

Análises por bioinformática não indicaram qualquer similaridade das proteínas Cry1A.105 e Cry2Ab com outras proteínas tóxicas conhecidas, o que reforça a idéia de que seus efeitos biológicos são limitados a insetos, exibindo a ação inseticida típica das proteínas Cry de *B. thuringiensis*. Em favor da segurança dessas proteínas inseticidas cabe mencionar que, de fato, elas estão presentes em preparações comerciais utilizadas há anos no controle biológico de pragas, sem qualquer prejuízo para os consumidores dos alimentos derivados desse tipo de manejo.

A potencial alergenicidade das proteínas Cry1A.105 e Cry2Ab, também foi abordada no relatório, sendo apresentadas análises por bioinformática para comparação com seqüências de alérgenos conhecidos e identificação de epitopos conservados. A proteína Cry1A.105 apresentou algum alinhamento com a actinidina, um alérgeno de kiwi, mas este foi considerado de baixa qualidade por apresentar valor abaixo do limiar estabelecido como critério de aceitação de similaridade significativa.

Em que pese o discreto alinhamento da proteína Cry1A.105 com a seqüência da actinidina, não foram descritos no relatório ensaios com o soro de indivíduos alérgicos a kiwi, e

que respondem positivamente a essa proteína, de modo a eliminar a possibilidade de reação cruzada com o milho MON 89034. Em favor do caráter não-alérgico de Cry1A.105 cabe mencionar que a busca nessa seqüência por epitópos conservados em proteínas sabidamente alérgicas, empregando uma janela de oito aminoácidos idênticos, não resultou em nenhum alinhamento, nem mesmo com a seqüência da actinidina.

De maneira análoga ao que foi realizado para Cry1A.105, a proteína Cry2Ab também foi submetida a comparação com seqüências de alérgenos conhecidos. Exceto por um discreto alinhamento com a proteína Cop c1 de *Coprinus comatus*, também considerado de baixa qualidade, não foi relatada similaridade significativa com proteínas sabidamente alérgicas e também não houve identificação de potenciais epitópos conservados, quando empregando a janela de oito aminoácidos idênticos. À semelhança do que foi comentado acima para a proteína Cry1A.10, não foi testada a possibilidade de reação cruzada entre o soro de indivíduos alérgicos a Cop c1 e o milho MON 89034.

Os dados de digestão das proteínas em fluidos simulados, em conjunto com as baixíssimas quantidades iniciais presentes nos grãos de milho, podem ser tomados como bons indicativos da segurança das proteínas Cry1A.105 e Cry2Ab para seres humanos, uma vez que essas características são distintas daquelas freqüentemente apresentadas por proteínas alérgicas. Em geral, proteínas alérgicas são proteínas de reserva de órgãos ou tecidos vegetais, abundantes nos tecidos, com capacidade de resistir à desnaturação térmica ou àquela causada por mudanças de pH, e que guardam certa similaridade estrutural com aquelas de algumas poucas famílias protéicas.

#### *4. Composição da variedade geneticamente modificada*

Em relação à composição do milho MON 89034, foram apresentados dados de amostras coletadas nos Estados Unidos, Argentina e Brasil, em diferentes safras.

As amostras cultivadas nos Estados Unidos foram coletadas em 2004 em cinco diferentes localidades, representativas de regiões de plantio de milho nesse país. Como material de referência para as análises, em adição ao milho controle convencional que originou a variedade MON 89034, também foram cultivados outros quinze híbridos convencionais, sendo três em cada um desses cinco locais. Foram conduzidas análises de composição centesimal, fibra alimentar, aminoácidos, ácidos graxos, vitaminas, minerais, assim como de alguns antinutrientes e metabólitos secundários, que apontaram uma grande similaridade entre o milho MON 89034 e seu análogo convencional. Algumas diferenças estatisticamente significativas entre essas duas variedades foram observadas para alguns componentes, e restritas a uma ou

outra localidade. Contudo, quando os dados globais foram considerados, inclusive os dos demais híbridos convencionais, foi notado que as diferenças observadas estiveram dentro da margem de variação natural para o milho convencional. Além disso, as discretas diferenças encontradas para o milho MON 89034 cultivado nos EUA não podem ser consideradas relevantes em termos nutricionais, uma vez que os riscos não diferem daqueles de variedades de milho convencional com teores de alguns nutrientes nos limites das faixas de variação consideradas.

Para as amostras de milho MON 89034 da safra 2004/2005 cultivado na Argentina foram analisadas a composição centesimal, aminoácidos, ácidos graxos, minerais, vitaminas, fibra alimentar, antinutrientes e metabólitos secundários de grãos provenientes de cinco diferentes localidades. À semelhança do que foi notado para as amostras cultivadas nos EUA, houve grande similaridade entre a composição do milho MON 89034 e a de seu análogo convencional, com exceção de cinco componentes que apresentaram diferenças estatisticamente significativas. Para alguns desses componentes houve diferenças em mais de um local de cultivo, mas dentro da faixa de variação notada para os híbridos de milho convencional, a partir dos dados experimentais relatados e também daqueles disponíveis na literatura. Desse modo, assim como foi observado para o cultivo nos EUA, as discretas diferenças encontradas para o milho MON 89034 cultivado na Argentina não são relevantes do ponto de vista nutricional, uma vez que os teores dos nutrientes encontram-se dentro dos limites das faixas de variação consideradas normais.

No Brasil, as amostras de grãos de milho MON 89034 foram obtidas a partir de cultivos nas localidades de Cachoeira Dourada (MG) e Sorriso (MT), na safra 2006-2007. Como controle foi considerado o milho convencional que deu origem ao MON 89034, e seis outras variedades de híbridos convencionais foram tomadas como referências para estimativa da variabilidade natural da composição sob condições idênticas de cultivo. Os componentes analisados para as amostras cultivadas no Brasil foram apenas os relativos à composição centesimal, ou seja, proteínas, gorduras, cinzas, umidade e carboidratos, sendo esse último dado obtido por diferença. De acordo com os resultados apresentados no relatório, os valores médios dos macro-nutrientes do milho MON 89034 não diferiram significativamente daqueles observados para o milho controle e para as variedades comerciais de referência. Em relação às eventuais diferenças decorrentes do cultivo do milho MON 89034 nas duas localidades, não há qualquer comentário ou detalhamento a esse respeito.

A equivalência do milho MON 89034 cultivado no Brasil, em relação ao controle e às variedades convencionais, é sugerida apenas ao nível dos macro-nutrientes (teores totais de



proteínas, gorduras e carboidratos), uma vez que não há quaisquer informações a respeito de minerais e vitaminas, ou mesmo de anti-nutrientes. Mesmo entre os macro-nutrientes não há informações mais detalhadas que permitam constatar a equivalência do milho MON 89034 em relação aos principais componentes que constituem essas frações, como, por exemplo, aminoácidos, ácidos graxos, fibra alimentar e amido.

Esse conjunto de dados exíguo contrasta com o volume de informações apresentadas para o milho MON 89034 cultivado nos EUA, em que foram avaliados os teores de 68 componentes para essa variedade, e também para o seu respectivo controle e outros quinze híbridos convencionais, cultivados em cinco diferentes locais. Mesmo para as amostras de milho MON 89034 cultivado na Argentina houve maior detalhamento nas análises de equivalência em termos de nutrientes.

Em linhas gerais, para todos os parâmetros analisados nos três países (EUA, Argentina e Brasil) não houve diferenças significativas entre a variedade geneticamente modificada MON 89034 e sua contraparte convencional, ou as diferenças significativas notadas estiveram dentro da variabilidade normalmente observada em milho. Desse modo, fica aparente que a introdução dos genes *cry1A.105* e *cry2Ab2* não resultou em alteração da composição química de importância nutricional. Inclusive, dados de experimentos com ratos e frangos de corte, discutidos no relatório, mostraram que os animais não tiveram seu crescimento afetado pelo consumo de rações formuladas a partir do milho MON 89034 cultivado nos EUA, o que sugere a equivalência desse milho em termos de nutrientes e eventuais compostos antinutricionais em relação às variedades convencionais de milho. Os dados sugerem que, também para as plantas cultivadas no Brasil, a introdução dos genes *cry1A.105* e *cry2Ab2* não resultou em aparente alteração nutricional. No entanto, pelo fato das informações sobre a composição do milho cultivado no Brasil estarem limitadas única e tão somente à composição centesimal, não alcançando o mesmo nível de detalhamento descrito para os grãos originados de cultivos nos EUA e Argentina, não é possível considerar, com o mesmo grau de confiança, que o milho MON 89034 cultivado no Brasil apresenta o mesmo grau de equivalência nutricional de seu análogo convencional. Para isso, seria necessário dispor de dados mais detalhados, à semelhança do que já foi feito para as amostras cultivadas nos EUA e Argentina.

## **Conclusão**

A variedade MON 89034 pertence a espécie bem caracterizada e com sólido histórico de segurança para consumo humano. Os genes *cry1A.105* e *cry2Ab2* introduzidos nessa

variedade resultam em proteínas exclusivamente tóxicas para larvas de insetos, sendo inócuas para seres humanos.

A construção gênica utilizada para inserir esse gene em milho resultou na inserção estável de cópias únicas funcionais de *cry1A.105* e *cry2Ab2*, as quais resultaram em proteínas com atividade biológica preservada. As proteínas Cry1A.105 e Cry2Ab foram detectadas em baixos níveis nos tecidos analisados e apresentaram grande suscetibilidade à digestão em simulados de fluidos gástricos e intestinais, não demonstrando toxicidade aguda em mamíferos ou similaridade significativa, a partir de análises de bioinformática, com proteínas alergênicas conhecidas.

Dados de composição resultantes de análises bastante detalhadas de plantas cultivadas nos EUA e Argentina não apontaram diferenças nutricionalmente importantes entre o milho MON 89034 e seu análogo convencional, ou em relação a outras variedades de milho híbrido que não foram obtidas por transgenia, sugerindo a equivalência nutricional entre elas. Os dados de composição centesimal sugerem a equivalência também para o milho MON 89034 cultivado no Brasil. No entanto, cabe destacar que os dados obtidos para amostras do Brasil não são tão detalhados quanto aqueles obtidos no exterior, o que impede afirmar, com o mesmo grau de confiança, que as amostras brasileiras do milho MON 89034 são equivalentes às de seu análogo convencional ou às de outras variedades de milho híbrido.

São Paulo, 05 de janeiro de 2009.

Prof. Dr. João R. O. do Nascimento