



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

PARECER DO RELATOR

Processo nº: 01200.702462/2016-47

Data de Protocolo: 23/08/2016

Prótons: 64981/15, 65342/15 e 32962/16

Requerente: Syngenta Seeds Ltda.

CNPJ: 49.156.326/0001-00

CQB: 001/96

Endereço: Rod. BR 452, km 142, Zona Rural, 38407-049, Uberlândia, MG

Título da proposta: “Liberação comercial de milho evento 3272 com finalidade de produção, manipulação, transporte, transferência, comercialização, importação, exportação, armazenamento, consumo, liberação e descarte deste OGM e seus derivados, bem como suas progênies.

Descrição do OGM: o milho (*Zea mays L. spp Mays*) 3272 foi desenvolvido por meio de transformação genética mediada por *Agrobacterium tumefaciens*. O milho 3272 foi transformado com o gene sintético *amy797E*, cuja expressão produz a proteína alfa-amilase termoestável AMY797E

Resolução Normativa: RN 5

Finalidade (objetivo): autorização da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança — CTNBio para a liberação comercial do milho 3272 (*Zea mays ssp. Mays*), no que se refere à produção, manipulação, transporte, transferência, comercialização, importação, exportação, armazenamento consumo, liberação e descarte deste OGM e seus derivados, bem como suas progênies, nos preceitos da Lei nº 11.105, de 24/03/2005 e dos Anexos II e III, da Resolução Normativa nº 5, de 13 de março de 2008, da CTNBio.

PARECER TÉCNICO

I. Identificação do OGM

Designação dos OGMs: milho evento 3272

Requerente: Syngenta Seeds Ltda

Espécie: *Zea mays L.*

Uso proposto: produção, manipulação, transporte, transferência, comercialização, importação, exportação, armazenamento, consumo, liberação e descarte deste OGM e seus derivados, bem como suas progênies.

II – Informações Gerais



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

O processo avalia o pedido de liberação comercial de milho 3272 da Syngenta, tendo como proposta de uso, produção, manipulação, transporte, transferência, comercialização, importação, armazenamento, consumo, liberação e descarte deste OGM e seus derivados, bem como suas progênes para fins de alimentação animal e humana (p.1 – Carta nº 160819, 19/08/2016 – Processo LibCom 702462).

Abaixo seguem relacionados os pontos que mostram desacordo do conteúdo do Relatório com diferentes itens da lei 11.105 de 24 de março de 2005 e da resolução Normativa nº 5 de 12 de março de 2008. Em seguida, serão apresentados os fundamentos técnicos elaborados a partir da leitura do Relatório da empresa para o pedido de liberação comercial do milho 3272 e da consulta da literatura científica.

1. O Relatório da empresa descreve o uso do milho 3272 nos Estados Unidos, destacando as medidas adotadas durante a cadeia produtiva de etanol para que a produção desses grãos NÃO se destine para outros fins, o que gera dúvidas sobre a aplicabilidade e/ou segurança desse milho para uso como alimento, como consta no pedido de liberação comercial junto à CTNBIO.
2. Embora o pedido seja para a produção, manipulação, transporte, transferência, comercialização, importação, armazenamento, consumo, liberação e descarte deste OGM e seus derivados, bem como suas progênes para fins de alimentação animal e humana, o Relatório da empresa **não** apresenta resultados de estudos realizados nos biomas brasileiros. como preconiza a Resolução Normativa nº 5 de 2008.
3. O Relatório da empresa apresenta os estudos sobre o histórico do uso seguro desse milho em vários países e afirma que “não são esperados efeitos adversos na cadeia alimentar humana e animal pela ingestão das proteínas por ele expressas (proteínas AMY797E e PMI).” (Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.66). No entanto, esse milho não se destina a alimentação e, pelo menos nos Estados Unidos foram adotadas medidas para evitar a comercialização do grão para outros fins que não, a



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

produção de etanol. Portanto, o histórico de uso seguro não se aplica a realidade de uso que está sendo pretendida através do presente pedido de liberação comercial junto à CTNBIO.

4. O Relatório cita estudos que avaliaram a equivalência nutricional de outras culturas geneticamente modificadas. No entanto, esses estudos não tem peso para a avaliação do presente processo, pois, conforme preconizado na Resolução Normativa nº 5 de 2008; esta deve ser feita caso a caso. Ademais, os estudos de equivalência devem ser realizados a partir de estudos realizados nos biomas de interesse, uma vez que condições ambientais podem interferir na expressão gênica e, conseqüentemente, na expressão de proteínas e nutrientes, como citados em diferentes estudos (Olsen et al, 2005; Bruns; Abel, 2007; Griffiths et al, 2006; Zeller et al, 2010; Blaise et al, 2011; Coll et al, 2010; Casati; Walbot, 2008).
5. Deve-se ressaltar que nas tabelas 8, 9, 10, 11, 12, 13 e 14 (Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.72-87) foram apresentados valores de desvio padrão (DP) e coeficiente de variação (CV) que não correspondem ao cálculo obtido através dos valores individuais fornecidos. Essa dúvida precisa ser esclarecida, uma vez que a análise estatística também pode ter levado em consideração outros dados não apresentados.
6. As quantidades de selênio encontradas foram, pelo menos, 2 a 4 vezes maior que o encontrado nas outras regiões. Esses resultados reiteram a importância de se fazer análises de composição nutricional no local onde se pretende produzir o grão, pois fatores ambientais que não puderam ser controlados durante o experimento podem ter interferido com a composição nutricional dos milhos 3272 e convencional (não GM).
7. A literatura científica é vasta no que tange os efeitos tóxicos, agudos e crônicos, do selênio para a saúde humana. Esses estudos, realizados em animais de laboratório, mas também com pessoas expostas, apontam efeitos neurotóxicos graves e interferência com funções hormonais incluindo após a exposição ao selenium presente em alimentos. A relevância desses achados não foi apresentada no Relatório da empresa.



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

8. As quantidades de milho testados no teste de toxicidade de 90 dias em roedores se basearam na média de consumo da população americana, quando deveria ter sido utilizado os dados oficiais de consumo dos brasileiros, disponibilizados pelo IBGE.
9. O Relatório da empresa informou que o conteúdo nutritivo calculado das dietas básicas atingia ou excedia as necessidades mínimas necessárias para frangos de corte, especificadas pela literatura, mas as referências bibliográficas não foram fornecidas.
10. O Relatório da empresa aponta que as dietas elaboradas com milho 3272 Negativo apresentaram baixas concentrações de proteína AMY797E, fato apontado como “inesperado” pela própria empresa, indicando a contaminação em baixo nível do grão controle isogênico com grãos geneticamente modificados. O Relatório da empresa não considera “um impeditivo para a conclusão geral de que o consumo de dietas contendo grãos de milho 3272 não resultou em efeitos deletérios evidentes” (Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.92). No entanto esse achado merece atenção, pois o fato da proteína que está sendo estudada ter sido encontrada nos dois grupos, pode interferir no resultado da análise estatística realizada. Outro fato que merece esclarecimentos seria a razão da contaminação do milho 3272 negativo com a proteína AMY797E.
11. O Relatório da empresa afirma que os testes de duas gerações não precisam ser realizados por não terem sido encontradas evidências na literatura em estudos para outros tipos de OGM que possam levar a efeitos tóxicos e que o milho 3272 apresenta histórico de uso seguro em vários países do mundo onde já estão aprovados sem nenhum relato de efeito adverso à saúde humana e/ou animal.
12. Sobre essa afirmativa devemos levar em conta que ainda existem esclarecimentos a serem apresentados pelas empresas, como por exemplo: vários estudos apresentados carecem de complementações como citado anteriormente; - existem diferenças de composição química e nutricional entre os milhos convencional e 3272; - o histórico de uso seguro



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

não foi apresentado, assim como a metodologia utilizada em cada país para identificar efeitos adversos e o uso para a fabricação do etanol difere do contido no pedido de liberação comercial junto à CTNBIO.

13. Como não foi possível extrair proteína PMI do milho 3272 em quantidades suficientes para os estudos de segurança, foi necessária a sua produção por via microbiana. As metodologias utilizadas e os resultados não foram citados e as referências bibliográficas citadas não estão disponíveis para consulta mas foi baseado neles que o Relatório da empresa afirma que “a PMI produzida no milho 3272 na *E. coli* recombinante são bioquímica e funcionalmente equivalentes. Esses estudos não estão publicados e devem ser disponibilizados pela empresa de modo a permitir uma avaliação técnica com base na transparência e no método científico como previsto no Art. 19º, Resolução Normativa nº 5 de 12 de março de 2008.
14. Não foram realizados estudos para avaliação dos efeitos deletérios e o potencial teratogênico decorrentes do uso do milho 3272 em desacordo com o Anexo III, item 6 da Resolução Normativa 5 de 2008. O estudo de 90 dias realizado com ratos não se aplica a avaliação dos efeitos sobre os fetos em formação pois não são realizados com animais prenhes. Os estudos realizados com outros tipos de organismos geneticamente modificados não devem ser levados em conta para a avaliação da toxicidade desse milho pois a avaliação deve ser feita caso a caso de acordo com a Resolução Normativa 5 de 2008.
15. Não foram realizadas análises imunológicas para o milho 3272.
16. Não foi avaliado o impacto para a saúde dos altos níveis de selênio encontrados em alguns locais de cultivo dos estados Unidos e como esses níveis se expressam após o uso do grão no Brasil.
17. Os dados de consumo utilizado para calcular a dose de proteínas AMY797E e PMI a serem estudadas em roedores foram extraídos da base de informações de consumo dos



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

EUA, quando deveriam ter sido utilizados os dados de consumo do Brasil, fornecidos pelo IBGE, que não foram sequer mencionados.

18. Os pareceres da setorial saúde humana/animal e vegetal/ambiental, elaborados em caráter de urgência, não apontaram nenhum dos questionamentos, ausência de estudos e informações citadas acima, reiterando a importância desse pedido de vista para garantir o cumprimento da lei 11.105 de 2005 e Resolução Normativa nº 5 de 2008 e a importância da CTNBIO para o Estado brasileiro.

II.1 Fundamentação técnica do Parecer elaborado por conta do pedido de vistas do Relatório da empresa Syngenta para o pedido liberação comercial do milho 3272

O milho 3272 foi transformado com o gene sintético *amy797E*, cuja expressão produz a proteína alfa-amilase termoestável AMY797E. Esse gene é derivado de sequências de três genes de alfa-amilase originários de três microrganismos hipertermófilos da ordem *Archaea Thermococcales* e tem como propriedade a termoestabilidade da proteína de amilase codificada, necessárias durante a fase de liquefação do amido no processamento do milho para a produção de etanol.

O milho 3272 também contém o gene *pmi (manA)* de *Escherichia coli* que codifica uma Fosfomanose Isomerase (PMI) e que está sob regulação do promotor do gene da ubiquitina de *Zea mays* e do terminador NOS de *Agrobacterium tumefaciens*.

O Relatório da empresa afirma que “Toda a produção do milho 3272 é exclusivamente feita nos EUA e em um sistema fechado de stewardship, o que quer dizer que desde a produção das sementes híbridas até a entrega nas fábricas de etanol, as atividades são controladas e rastreadas através de um moderno sistema, que é regulado através de contratos entre todas as partes (Syngenta, distribuidores, agricultores e indústria de etanol). Desta forma a probabilidade de comercialização destes grãos para outros fins é baixa. Apenas a comercialização do subproduto do processo de produção de etanol, denominado DDG, destinado para a alimentação animal, é aberta e não se encontra dentro do referido sistema de stewardship.” (Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.20)



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

Esse trecho destaca a preocupação da empresa em informar no Relatório as medidas adotadas nos Estados Unidos durante a cadeia produtiva de etanol para que a produção NÃO se destine para outros fins, o que gera dúvidas sobre a aplicabilidade e/ou segurança desse milho para uso como alimento, como solicitado no presente processo.

II.2 INFORMAÇÕES RELATIVAS AO OGM

As plantas de milho 3272, e seu híbrido correspondente não geneticamente modificado, foram cultivadas em Bloomington, Illinois, EUA, na safra de 2005.

O Relatório da empresa NÃO apresenta resultados de estudos realizados nos biomas brasileiros. Embora o pedido seja para a produção, manipulação, transporte, transferência, comercialização, importação, armazenamento, consumo, liberação e descarte deste OGM e seus derivados, bem como suas progênes para fins de alimentação animal e humana, como preconiza a Resolução Normativa nº 5 de 2008, em especial o Anexo IV.

As proteínas AMY797E e PMI do híbrido de milho 3272 foram quantificadas por meio de ensaios imunoenzimáticos ELISA. Amostras de tecidos do respectivo híbrido convencional foram coletadas concomitantemente e submetidas às mesmas análises.

Foram encontrados níveis elevados da proteína AMY797E, em grãos do milho 3272 maiores na fase de enchimento do grão. Os níveis médios de AMY797E em grãos do híbrido avaliado variaram de 838 ± 225 pg/g (peso úmido) (1004 ± 322 µg /g em peso seco) para 1627 ± 338 µg /g (peso úmido) (3365 ± 780 µg /g em peso seco), em todas as fases estudadas.

A proteína AMY797E não foi detectada no pólen e apenas uma amostra de folhas a partir da senescência apresentou essa proteína.

A expressão da proteína PMI é constitutiva sendo detectada na maior parte da planta e tecidos estudados. Os níveis de PMI foram semelhantes para o milho avaliado em cada ponto de tempo, para cada tipo de tecido, com os mais altos níveis sendo detectados no pólen: 8,0 - 8,5 (µg /g de peso fresco) e 17,0— 18,2 (µg /g em peso seco).

III - Aspectos relacionados à saúde humana e dos animais



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

III.1 PARTE IV - AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE HUMANA E ANIMAL - O HISTÓRICO DE USO NA ALIMENTAÇÃO, NO BRASIL E EM OUTROS PAÍSES DO ORGANISMO PARENTAL OU DOADOR, INDICANDO O NÍVEL DE CONSUMO E AS ESPÉCIES ANIMAIS QUE SE ALIMENTAM DESTES ORGANISMOS

O Relatório da empresa apresenta os estudos sobre o histórico do uso seguro desse milho em vários países e afirma que “não são esperados efeitos adversos na cadeia alimentar humana e animal pela ingestão das proteínas por ele expressas (proteínas AMY797E e PMI).” (Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.66) No entanto, esse milho não se destina a alimentação e, pelo menos nos Estados Unidos foram adotadas medidas para evitar a comercialização do grão para outros fins que não a produção de etanol.

Portanto, o histórico de uso seguro não se aplica a realidade de uso que está sendo pretendida. Além disso, não foram apresentadas as metodologias utilizadas nos outros países para colher os “relatos de uso seguro” ou de efeitos adversos.

III.2 PARTE IV- POSSÍVEIS EFEITOS NA CADEIA ALIMENTAR HUMANA E ANIMAL PELA INGESTÃO DE OGM E SEUS DERIVADOS

O teste de toxicidade oral aguda foi realizado através da administração de uma dose única de 1511 mg AMY797E/kg de peso corpóreo para ratos machos (n=5) e fêmeas (n=5) com idade de 9 a 10 semanas. Os animais foram observados por 14 dias para avaliação clínica, peso corpóreo e consumo de ração. Em todos os ratos, foram conduzidas necropsias completas, exames ao microscópio de tecidos selecionados, além da avaliação histopatológica dos órgãos. Como não foi observada mortalidade nem outros efeitos, a proteína não foi considerada tóxica por exposição **aguda**. Embora essa não seja o modo de exposição relevante para seres humanos.

III.3 PARTE IV - AS DIFERENÇAS DE COMPOSIÇÃO QUÍMICA E NUTRICIONAL ENTRE O ALIMENTO ORIUNDO DO VEGETAL GENETICAMENTE MODIFICADO E DO VEGETAL NÃO MODIFICADO, IN NATURA OU APÓS PROCESSAMENTO E



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

A EXISTÊNCIA DE EQUIVALÊNCIA SUBSTANCIAL ENTRE O OGM E SEU ORGANISMO PARENTAL

O Relatório cita estudos que avaliaram a equivalência nutricional de outras culturas geneticamente modificadas. No entanto, esses estudos não tem peso para a avaliação do presente processo, pois, conforme preconizado no Art. 6º e Anexo I da Resolução Normativa nº 5 de 2008; Art. 14, itens IV, XII, esta deve ser feita caso a caso. Ademais, os estudos de equivalência devem ser realizados a partir de estudos realizados nos biomas de interesse, uma vez que condições ambientais podem interferir na expressão gênica e, conseqüentemente, na expressão de proteínas e nutrientes (Olsen et al, 2005; Bruns; Abel, 2007; Griffiths et al, 2006; Zeller et al, 2010; Blaise et al, 2011; Coll et al, 2010; Casati; Walbot, 2008).

A composição de grãos e forragem de plantas derivadas do evento transgênico 3272 e seu controle não-transgênico foi avaliada com base nos dados provenientes de seis locais diferentes dos EUA. Os locais, segundo informado no Relatório da empresa “foram selecionados considerando a representatividade das regiões onde seriam cultivadas comercialmente: Stanton, MN (L1), Janesville, WI (L2), Woodburn, IN (L4), Seward, NE (L5), Bloomington, IL (L6) e Marshall, MO (L8).” (Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.69) Ou seja, essa afirmação da empresa reitera a importância de se fazer análises nos locais de utilização dos grãos. Em cada local foram analisadas três repetições para cada genótipo (milho 3272 e controle não geneticamente modificado). As análises foram realizadas em forragem e grãos para os principais nutrientes da alimentação humana e animal, anti-nutrientes e metabólitos secundários: secundários:

- Forragem: Características composicionais - umidade, cinza, gordura, proteína, carboidratos, fibra em detergente ácido (FDA), fibra em detergente neutro (FDN) cálcio e fósforo.
- Grãos: Componentes composicionais - umidade, cinza, gordura, proteína, carboidratos, fibra em detergente ácido (FDA), fibra em detergente neutro (FDN), fibra alimentar e amido. Análise de minerais - cobre, cálcio, ferro, fósforo, magnésio, manganês, potássio, selênio, sódio e zinco. Análise de ácidos graxos - ácido palmítico, ácido esteárico, ácido



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

oleico, ácido linoleico e ácido linolênico. Análise da composição de aminoácidos - ácido aspártico, ácido glutâmico, alanina, arginina, cisteína, fenilalanina, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, prolina, serina, tirosina, treonina, triptofano e valina. Metabólitos secundários e anti-nutrientes: ácido ferúlico, ácido p-cumárico, inositol, ácido fitico, inibidor de tripsina, 2-furaldeído e rafmose. Análise de vitaminas — vitamina A (a-carotenol), vitamina B 1 (tiamina), vitamina B2 (riboflavina), vitamina B3 (niacina), vitamina B6 (piridoxina), vitamina B9 (ácido fólico) e vitamina E (a-tocoferol).

Os níveis médios dos componentes nutricionais do milho 3272 e do milho convencional foram comparados com os intervalos de variação para híbridos de milho convencionais publicados no banco de dados composicional do International Life Sciences Institute (ILSI). No entanto, deve-se destacar que a utilização de um banco de dados tem pouca utilidade, pois essa composição pode ser alterada por diferentes fatores como aspectos ambientais, condições de plantio, ou processamento para fabricação de alimento (Cowieson, 2005; Gehring et al, 2013; Bhuiyan et al, 2010; Lee et al, 2016).

Segundo o Relatório da empresa, os resultados que apresentaram significância estatística para efeito do genótipo foram:

- umidade (menor) em Forragem (Tabela 8), Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.72-73;
- fibras alimentares (menor), ácido fólico (menor), metionina (maior), lisina (maior), triptofano (maior), manganês (maior) em grãos (Tabelas 9, 10, 11 e 12) (Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.74-83).

Já significância estatística para interação local versus genótipo foi encontrada em:

- ferro, magnésio, manganês em grãos

Deve-se ressaltar que nas tabelas 8, 9, 10, 11, 12, 13 e 14 (Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.72-87) foram apresentados valores de desvio padrão (DP) e coeficiente de variação (CV) (destaque com círculo vermelho, Tabela 8, Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.72). No entanto, esses valores não correspondem ao



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

cálculo desses parâmetros estatísticos para as análises do grupo do milho 3272 ou do grupo do milho convencional (destaque com círculo vermelho, continuação da Tabela 8, Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.73). Os valores de DP e CV devem ser apresentados para cada grupo. Do modo como apresentado não fica claro a que grupo os valores se referem. O texto e a Legenda da Tabela devem esclarecer como foi feito o cálculo dos valores de média, desvio padrão, coeficiente de variação. Essa dúvida precisa ser esclarecida, uma vez que a análise estatística também pode ter levado em consideração outros dados não apresentados. Principalmente porque na frase seguinte o Relatório questiona a relevância dos testes estatísticos: “Dado o número de análises realizadas, podemos inferir que estes resultados estatisticamente significativos devem-se apenas à variação aleatória e refletem a variabilidade natural dos componentes, não sendo considerados biologicamente relevantes” (Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.70).

É importante destacar que não foi realizada a análise estatística para selênio, sódio, 2-furaldeído e rafinose porque alguns locais apresentaram valores abaixo do limite de quantificação (LOQ) do método. Em todos os locais, tanto para o milho convencional como para o milho 3272 os valores de sódio (Tabela 10, Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.76-77) e 2-furaldeído (Tabela 14, Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.86-87) estavam abaixo do LOQ, ou seja, 109-115 mg/Kg de peso seco para sódio e 0,54-0,58 mg/Kg para 2-furaldeído.

No entanto, dos seis locais onde o selênio foi analisado, 4 deles encontraram valores abaixo do LOQ, ou seja, 0,054-0,057 mg/kg de peso seco. Os outros dois locais apresentaram valores de selênio bem acima do LOQ: Local 4 (Woodburn, IN) e local 5 (Seward, NE). No local 4, para o milho 3272 foi encontrado 0,209 mg/kg de selênio e para o milho convencional (não GM), 0,185 mg/kg, já no local 5 foi encontrado 0,122 mg/kg de selênio para o milho 3272 e 0,101 mg/kg de selênio para o milho convencional. Apesar de não ter sido realizada a análise estatística, é possível observar que as quantidades de selênio encontradas foram, pelo menos de 2 a 4 vezes maior que o encontrado nas outras regiões.

Esses resultados reiteram a importância de se fazer análises de composição nutricional no local onde se pretende produzir o grão, pois fatores ambientais que não puderam ser controlados



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

durante o experimento podem ter interferido com a composição nutricional dos milhos 3272 e convencional (não GM).

A literatura científica é vasta no que tange os efeitos tóxicos, agudos e crônicos, do selênio para a saúde humana. Esses estudos, realizados em animais de laboratório, mas também com pessoas expostas, apontam efeitos neurotóxicos graves e interferência com funções hormonais incluindo após a exposição ao selenio presente em alimentos (Vinceti et al, 2014; Aldosary et al, 2012; MacFarquhar et al, 2010). Portanto, essas informações merecem ser mais profundamente investigada, principalmente no que tange a suscetibilidade do milho a grandes variações na expressão de selênio.

TABELA 8 - Análise de parâmetros composicionais de forragem de híbrido de milho 3272 e híbrido de milho convencional (controle não geneticamente modificado [não GM]). Para análises entre áreas (N=12).

Componentes	Estatística	Umidade	Proteína	Gordura	Cinzas	FDN	FDA	Cálcio	Fósforo	Carboidrato
Milho 3272	média	68,18	7,70	1,96	4,49	46,49	27,84	1903	1981	85,87
Controle não GM	média	69,43	7,64	2,13	4,47	43,71	26,40	1791	1903	85,73
	DP	1,36	0,58	0,35	0,56	5,74	4,11	245	225	0,97
	CV	2,0%	7,6%	17,2%	12,5%	12,8%	15,3%	13,3%	11,6%	1,1%
ANOVA (F-test)										
Efeito do genótipo	p	0,011	0,755	0,155	0,899	0,159	0,302	0,182	0,313	0,684
Interação local x genótipo	p	0,126	0,340	0,938	0,151	0,798	0,625	0,855	0,792	0,230
ILSI (2009)	média	70,2	7,78	2,039	4,628	41,51	27,00	2028,6	2066,1	85,6
	intervalo	49,1-81,3	3,14-11,57	< LOQ-4,570	1,327-9,638	20,29-63,71	16,13-47,39	713,9-5767,9	936,2-3704,1	76,4-92,1
	N ^a	945	945	921	945	945	945	945	481	481

Parâmetros apresentados em % de peso seco, exceto para umidade (% de peso fresco), Cálcio e Fósforo (mg/Kg de peso seco)
 Valores destacados em itálico e negrito são significativo a 5% de probabilidade.
 aN = número de dados do ILSI utilizados no cálculo da média e exclui os valores abaixo do LOQ.

(continua)

TABELA 8 (continuação) - Análise de parâmetros composicionais de forragem de híbrido de milho 3272 e híbrido de milho convencional não GM. Para análises individuais das áreas N=2.

Locais	Componentes	Estatística	Umidade	Proteína	Gordura	Cinzas	FDN	FDA	Cálcio	Fósforo	Carboidrato
L1	Milho 3272	média	67,00	7,30	1,98	4,37	42,00	25,57	1953	1763	86,47
	Controle não GM	média	67,27	7,30	2,08	3,82	44,83	26,43	1967	1830	86,73
L2	Milho 3272	média	67,47	6,74	1,79	4,34	48,23	28,70	1790	1553	87,10
	Controle não GM	média	68,77	6,18	1,95	4,82	45,07	29,77	1647	1343	87,00
L4	Milho 3272	média	67,10	7,22	1,57	4,46	46,70	32,80	2223	1770	86,70
	Controle não GM	média	70,20	7,61	1,92	4,33	45,03	26,77	1927	1737	86,23
L5	Milho 3272	média	65,07	8,45	2,63	4,77	40,03	24,00	1493	2417	84,20
	Controle não GM	média	64,90	8,18	2,93	4,18	36,17	21,20	1320	2210	84,70
L6	Milho 3272	média	67,27	7,44	1,93	4,14	50,60	26,73	1867	2063	86,43
	Controle não GM	média	70,40	8,12	2,11	5,09	46,47	27,37	1757	2123	84,57
L8	Milho 3272	média	75,17	9,04	1,85	4,88	51,40	29,27	2093	2317	84,30
	Controle não GM	média	75,03	8,44	1,80	4,57	44,70	26,87	2130	2177	85,17



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

TABELA 10 - Análise de minerais de grãos de híbrido de milho 3272 e híbrido de milho convencional não GM. Para análises entre áreas N=12.

Componentes	Estatística	Ca	Cu	Fe	Mg	Mn	P	K	Se ^{ac}	Na ^{bc}	Zn
Milho 3272	média	36,0	1,91	20,0	1144	5,90	3044	3663	< LOQ-0,301	< LOQ-130	21,9
Controle não GM	média	35,7	1,84	19,9	1138	5,47	2996	3623	< LOQ-0,219	< LOQ	21,3
	DP	2,0	0,43	0,7	48	0,38	230	249	-	-	1,1
	CV	5,6%	22,7%	3,7%	4,1%	6,6%	7,5%	6,8%	-	-	5,1%
ANOVA (F-test)											
Efeito do genótipo	P	0,689	0,656	0,806	0,684	0,003	0,530	0,635	-	-	0,135
Interação local x genótipo	P	0,093	0,425	0,012	0,010	0,004	0,092	0,370	-	-	0,191
ILSI (2009)	média	46,4	1,75	21,81	1193,8	6,18	3273,5	3842	0,2	31,75	21,6
	intervalo	12,7-208,4	< LOQ-18,5	10,42-49,07	594,0-1940,0	1,69-14,30	1470,0-5330,0	1810-6030	< LOQ-0,75	< LOQ-731,54	6,5-37,2
	N ^d	1344	1249	1255	1257	1256	1349	1257	89	223	1257

Parâmetros apresentados em mg/Kg de peso seco.

- = não aplicável

Valores destacados em itálico e negrito são significativo a 5% de probabilidade.

^aO LOQ para Selênio foi 0,054-0,057 mg/Kg de peso seco.

^bO LOQ para Sódio foi 109-115 mg/Kg de peso seco.

^cOnde alguns valores ou todos os valores foram abaixo do LOQ, a comparação estatística não foi possível. O intervalo é apresentado quando alguns valores foram abaixo do LOQ.

^dN = número de dados do ILSI utilizados no cálculo da média e exclui os valores abaixo do LOQ.

(continua)

TABELA 10 (continuação) - Análise de minerais de grãos de híbrido de milho 3272 e híbrido de milho convencional não GM. Para análises individuais das áreas N=2.

Locais	Componentes	Estatística	Ca	Cu	Fe	Mg	Mn	P	K	Se ^{ac}	Na ^{bc}	Zn
L1	Milho 3272	média	31,6	1,69	19,7	1147	5,69	2880	3500	< LOQ	< LOQ-130	20,6
	Controle não GM	média	32,6	1,63	21,1	1220	5,57	3000	3550	< LOQ	< LOQ	20,5
L2	Milho 3272	média	34,9	1,93	19,4	1103	5,31	2507	3103	< LOQ-0,0992	< LOQ	20,0
	Controle não GM	média	36,1	2,34	20,1	1187	5,78	2883	3413	< LOQ	< LOQ	21,1
L4	Milho 3272	média	36,4	1,84	22,3	1133	5,50	3063	3393	0,209	< LOQ	22,7
	Controle não GM	média	37,4	1,92	22,8	1083	4,75	2823	3360	0,185	< LOQ	22,7
L5	Milho 3272	média	38,5	2,31	20,5	1240	6,77	3533	4157	0,122	< LOQ	23,1
	Controle não GM	média	34,5	1,66	18,6	1120	5,30	3117	3817	0,101	< LOQ	21,1
L6	Milho 3272	média	37,9	1,54	18,2	1207	5,19	3233	3937	< LOQ-0,0601	< LOQ	22,3
	Controle não GM	média	39,5	1,59	18,0	1183	5,19	3193	3863	< LOQ	< LOQ	21,1
L8	Milho 3272	média	36,5	2,14	19,9	1037	6,94	3050	3890	< LOQ-0,0657	< LOQ	22,8
	Controle não GM	média	33,9	1,91	19,0	1034	6,26	2957	3737	< LOQ-0,0607	< LOQ	21,3

^aO LOQ para Selênio foi 0,054-0,057 mg/Kg de peso seco.

^bO LOQ para Sódio foi 109-115 mg/Kg de peso seco.

^cO intervalo é apresentado quando alguns valores foram abaixo do LOQ.

III.4 PARTE IV - AS ALTERAÇÕES RELATIVAS AO DESEMPENHO DO ANIMAL, QUANDO ALIMENTADO COM ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS OU QUALQUER DE SUAS PARTES, IN NATURA OU APÓS PROCESSAMENTO,



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

FORNECENDO, INCLUSIVE, OS RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DA NUTRIÇÃO EM ANIMAIS EXPERIMENTAIS POR DUAS GERAÇÕES, INDICANDO AS ESPÉCIES UTILIZADAS NOS TESTES, DURAÇÃO DOS EXPERIMENTOS, VARIAÇÕES FISIOLÓGICAS E MORFOLÓGICAS OBSERVADAS EM RELAÇÃO AOS GRUPOS-CONTROLE E ALTERAÇÃO DA QUALIDADE NUTRICIONAL, SE HOVER

Os efeitos da ingestão do milho foram investigados a partir de estudo realizado com roedores que ingeriram o milho 3272 por 90 dias.

O Relatório não menciona o local de cultivo do milho, mas deduz-se que tenha sido cultivado nos Estados Unidos. Dois níveis de inclusão do milho 3272 na dieta foram selecionados, baseados nos níveis de consumo humano conhecidos. O nível baixo (10,0% p/p) representando o equivalente ao consumo dietético humano de milho (3g/kg peso corporal/dia) e o nível mais alto (41,5% p/p) foi selecionado como a dose máxima possível que não resultasse em desequilíbrio nutricional nos animais. O estudo consistiu em dois grupos de controle (alimentados com dieta contendo milho não geneticamente modificado), sendo um composto por 12 machos e outro por 12 fêmeas e dois grupos alimentados com dieta contendo milho 3272, com a mesma distribuição de animais (n=12/sexo). Segundo o Relatório da empresa, não houve diferenças de peso corporal, consumo de alimento, condição clínica (incluindo oftalmoscópico e observações funcionais), patologia clínica, peso de órgão ou histopatologia que pudessem ser atribuídos à inclusão do milho 3272 na dieta.

O Relatório não mencionou a fonte de informação utilizada para determinar o consumo diário de milho por kilo de peso corpóreo. No Brasil, os dados oficiais de consumo são disponibilizados pelo IBGE.

Para avaliar o impacto do milho 3272 no desempenho dos frangos de corte, grupos de frangos machos e fêmeas que receberam diferentes tipos de ração.

Para esse estudo foram formuladas três dietas básicas padrão, após a padronização dos diferentes tipos de milho ao mesmo conteúdo nutricional: inicial, crescimento e acabamento. O Relatório



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

da empresa informou que o conteúdo nutritivo calculado das dietas básicas atingia ou excedia as necessidades mínimas necessárias para frangos de corte, especificadas pela literatura, mas as referências bibliográficas não foram fornecidas.

O Relatório da empresa aponta que as dietas elaboradas com milho 3272 Negativo apresentaram baixas concentrações de proteína AMY797E, fato apontado como “inesperado” pela própria empresa, indicando a contaminação em baixo nível do grão controle isogênico com grãos geneticamente modificados. O Relatório da empresa não considera “um impeditivo para a conclusão geral de que o consumo de dietas contendo grãos de milho 3272 não resultou em efeitos deletérios evidentes” (p.92). No entanto esse achado merece atenção, pois o fato da proteína que está sendo estudada ter sido encontrada nos dois grupos, pode interferir no resultado da análise estatística realizada. Outro fato que merece esclarecimentos seria a razão da contaminação do milho 3272 negativo com a proteína AMY797E.

Não foram relatados estudos de duas gerações e que estes devem ser realizados de acordo com o Anexo III da Resolução Normativa nº 5 de 2008 e que a avaliação de risco deve ser feita caso a caso.

O relatório da empresa cita algumas referências bibliográficas que avaliam outros organismos geneticamente modificados (Flachowsky et al., 2005; Halle et al., 2006; RHEE et al., 2005; BRAKE et al., 2004; Ricroch, 2012; RICOCH, 2013) para não ter realizado esses estudos.

O Relatório da empresa afirma que os testes de duas gerações não precisam ser realizados por não terem sido encontradas evidências em estudos para outros tipos de OGM. E também afirma que: “Adicionalmente, os testes realizados apresentados nesse documento corroboram que não há evidência de qualquer efeito adverso e muito menos que as proteínas expressas persistam ao longo de gerações: não há diferenças de composição química e nutricional entre o milho geneticamente modificado e o convencional que possa levar o híbrido geneticamente modificado a produzir toxinas. Além do mais, não há evidências que a presença das proteínas expressas no milho 3272, em dietas de animais alterem o desempenho dos animais. Além disso, o milho 3272



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações

Comissão Técnica Nacional de Biossegurança

Coordenação Geral

apresenta histórico de uso seguro em vários países do mundo onde já estão aprovados sem nenhum relato de efeito adverso à saúde humana e/ou animal.” (p.93)

Sobre essa afirmativa devemos levar em conta que ainda existem esclarecimentos a serem apresentados pelas empresas, como por exemplo: vários estudos apresentados carecem de complementações como citado anteriormente; - existem diferenças de composição química e nutricional entre os milhos convencional e 3272; - o histórico de uso seguro não foi apresentado, assim como a metodologia utilizada em cada país para identificar efeitos adversos.

III.5 PARTE IV - A ESTABILIDADE À DIGESTÃO E AO PROCESSAMENTO INDUSTRIAL DA PROTEÍNA ESPECIFICADA PELO TRANSGENE COM BASE NAS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

Como não foi possível extrair proteína PMI do milho 3272 em quantidades suficientes para os estudos de segurança, foi necessária a sua produção por via microbiana. As metodologias utilizadas e os resultados não foram citados e as referências bibliográficas citadas não estão disponíveis para consulta mas foi baseado neles que o Relatório da empresa afirma que “a PMI produzida no milho 3272 na *E. coli* recombinante são bioquímica e funcionalmente equivalentes. A PMI produzida por via microbiana, portanto, é um substituto adequado para a PMI expressa pelo milho 3272 em estudos de segurança alimentar.” (Relatório Syngenta - Pedido liberação comercial do milho 3272, p.95). Esses estudos não estão publicados e devem ser disponibilizados de modo a permitir uma avaliação técnica com base na transparência e no método científico como previsto no Art. 19º, Resolução Normativa nº 5 de 12 de março de 2008.

Os estudos são: NELSON, A. **Comparison of phosphomannose isomerase produced in Event-3272-derived maize plants and phosphomannose isomerase produced in recombinant *Escherichia coli*.** Research Triangle Park, NC. Syngenta Biotechnology, 2009c. Report No. SSB-003-09 (unpublished); NELSON, A. **In Vitro Digestibility of Phosphomannose Isomerase (PMI) as Contained in Test Substance PMI-0105 Under Simulated Mammalian Gastric Conditions. 2009.** Report No. SSB-034-07 A1.



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

O Relatório da empresa apresenta os estudos de digestibilidade e do efeito da temperatura sobre as proteínas AMY797E e PMI. A proteína AMY797E foi incubada em “condições gástricas simuladas de mamíferos (SGF)” e não foi possível visualizar bandas onde foram inoculadas as amostras incubadas a partir de 1 minuto.

O estudo de digestibilidade em fluido intestinal simulado (SIF) foi realizado com a proteína teste AMY797E-0104 mas ainda foi possível encontrar proteína mesmo após a digestão após 60 minutos, comprovando que a proteína não pode ser digerida em condições intestinais.

III.6 PARTE IV - OS POSSÍVEIS EFEITOS DELETÉRIOS DO OGM EM ANIMAIS PRENHES E SEU POTENCIAL TERATOGENICO

Não foram realizados estudos para avaliação dos efeitos deletérios e o potencial teratogênico decorrentes do uso do milho 3272 em desacordo com o Anexo III, item 6 da Resolução Normativa 5 de 2008.

O estudo de 90 dias realizados com ratos não se aplica a avaliação dos efeitos sobre os fetos em formação pois não são realizados com animais prenhes. Os estudos realizados com outros tipos de organismos geneticamente modificados não devem ser levados em conta para a avaliação da toxicidade desse milho pois a avaliação deve ser feita caso a caso de acordo com a Resolução Normativa 5 de 2008.

III.7 PARTE IV - AS CONCLUSÕES DE ANÁLISES IMUNOLÓGICAS E HISTOLÓGICAS DE TECIDOS RELEVANTES, ESPECIALMENTE DO TRATO DIGESTIVO

Nessa etapa o Relatório da empresa rerepresentou os resultados dos estudos de digestibilidade, de toxicidade aguda e relatos da literatura, ausência de relatos de efeitos adversos decorrentes do uso do milho 3272 e concluiu que “análises imunológicas de tecidos relevantes, especialmente do trato digestivo não são pertinentes para o milho 3272.”



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

III.8 PARTE IV - A CAPACIDADE DO OGM DE PRODUZIR TOXINAS OU METABÓLITOS QUE CAUSEM EFEITOS ADVERSOS AO CONSUMIDOR, ANIMAL OU HUMANO, RELATANDO AS EVIDÊNCIAS EXPERIMENTAIS

O Relatório da empresa afirma que não houve diferenças químicas e na composição nutricional do milho 3272. No entanto, no item 3 os resultados mostraram a alteração na composição nutricional de vários componentes do milho 3272 quando cultivados em seis locais dos Estados Unidos: umidade, fibras alimentares, ácido fólico, metionina, lisina, triptofano, manganês. Merece destaque as alterações dos níveis de selênio que diferiram na ordem de 2 a 4 vezes dependendo do local estudado. Esses dados ressaltam a importância da realização dos estudos no local de uso, como o Brasil, que podem apresentar resultados distintos dos estudados há 10 anos nos EUA , como previsto na Resolução Normativa nº 5 de 2008.

III.9 PARTE IV 9 - AS AVALIAÇÕES TOXICOLÓGICAS E FARMACOLÓGICAS REALIZADAS EM ANIMAIS EXPERIMENTAIS, DESCREVENDO OS RESULTADOS

Nessa etapa o Relatório apresenta os resultados das análises de similaridade das proteínas AMY797E e PMI com proteínas já conhecidas através do publicação do Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia (NCBI), Banco de Dados Entrez Protein® (NCBI, 2011), afirmando que não foram apresentadas similaridades significativas de AMY797E ou PMI com toxinas conhecidas ou putativas que afetam a saúde dos humanos ou de mamíferos.

Os dados de consumo utilizado para calcular a quantidade de consumo estimado das proteínas AMY797E e PMI foram extraídos da base de informações de consumo dos EUA. Nesse caso, os resultados seriam: 2,56 mg/kg para AMY797E; 0,010 mg/kg de PMI, já o estudo agudo de ratos testou as doses 1511 mg/kg de peso corpóreo da proteína AMY797E e 2000 mg/kg da proteína PMI. Para avaliar a relevância dos resultados encontrados, deveriam ter sido utilizados os dados de consumo do Brasil, fornecidos pelo IBGE.

III.10 CONSIDERAÇÕES FINAIS



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
Comissão Técnica Nacional de Biossegurança
Coordenação Geral

Avaliação geral do Relatório da empresa: linguagem pouco científica, imprecisa, qualidade ruim das figuras, pouco transparente e com fragilidades de método científico. Parte das informações fornecidas não pode ser verificada nem os métodos podem ser reproduzidos, pressuposto básico de qualquer estudo científico.

IV - Aspectos Ambientais

Não foram apresentados estudos para essa parte apesar da obrigatoriedade prevista na Resolução Normativa nº 5 de 2008, Anexo IV.

V - Restrições ao uso do OGM e seus derivados

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

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

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

VII - Conclusão

Concluo pelo indeferimento do pedido de liberação comercial do milho 3272.

Monitoramento

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

VIII- Referências Bibliográficas

Aldosary BM, Sutter ME, Schwartz M, Morgan BW. Case series of selenium toxicity from a nutritional supplement. Clin Toxicol (Phila). 2012 Jan;50(1):57-64.



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações

Comissão Técnica Nacional de Biossegurança

Coordenação Geral

Blaise, D.; Kranthi, K. 2011. Cry1Ac expression in transgenic Bt cotton hybrids is influenced by soil moisture and depth. *Current Science*, Vol 101 (6).

BRAKE, D. E.; EVERSON, D. P. A generational study of glyphosate-tolerant soybeans on mouse fetal, postnatal and adult testicular development. *Food and Chemical Toxicology*, Oxford, v. 42, p. 29-36, 2004

Bruns, H.; Abel, C. 2007. Effects of nitrogen fertility on Bt endotoxin levels in maize. *Journal of Entomological Science*, 42: 35-43.

Casati P, Walbot V. Maize lines expressing RNAi to chromatin remodeling factors are similarly hypersensitive to UV-B radiation but exhibit distinct transcriptome responses. *Epigenetics*. 2008 Jul-Aug;3(4):216-29.

Coll A, Nadal A, Collado R, Capellades G, Kubista M, Messeguer J, Pla M. Natural variation explains most transcriptomic changes among maize plants of MON810 and comparable non-GM varieties subjected to two N-fertilization farming practices. *Plant Mol Biol*. 2010 Jun;73(3):349-62.

Cowieson, AJ. Factors that affect the nutritional value of maize for broilers *Animal Feed Science and Technology* 119 (2005) 293–305

FLACHOWSKY, G.; CHESSON, A.; AULRICH, K. Animal nutrition with feeds from genetically modified plants. *Archives of Animal Nutrition*, Montreux, v. 59, p. 1-40, 2005.

GEHRING, C.K. ; COWIESON, A.J.; BEDFORD, M.R.; DOZIER, III, W.A. Identifying variation in the nutritional value of corn based on chemical kernel characteristics. *World's Poultry Science Journal*, Vol. 69, June 2013

Griffiths, B.; Caul, S.; Thompson, J.; Birch, A.; Scrimgeour, C.; Cortet, J.; Foggo, A.; Hacket, C.; Krogh, P.; 2006. Soil microbial and faunal community responses to Bt maize and insecticide in two soils. *Journal of Environmental Quality*, 35: 734-741.

HALLE, I.; AULRICH, K.; FLACHOWSKY, G. Four generatio feeding of GMO-corn to laying bens. *Proceedings of the Nutrition Society*, Cambridge, v. 15, p. 114, 2006. Resumo.

Lee J; Nam DS; Kong C. Variability in nutrient composition of cereal grains from different origins. *Springerplus*. 2016; 5: 419.



Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações

Comissão Técnica Nacional de Biossegurança

Coordenação Geral

MacFarquhar JK, Broussard DL, Melstrom P, Hutchinson R, Wolkin A, Martin C, Burk RF, Dunn JR, Green AL, Hammond R, Schaffner W, Jones TF. Acute selenium toxicity associated with a dietary supplement. Arch Intern Med. 2010 Feb 8;170(3):256-61.

Olsen, K.; Daly, J.; Finnegan, E.; Mahon, R. 2005. Changes in Cry1Ac Bt Transgenic Cotton in Response to Two Environmental Factors: Temperature and Insect Damage. J. Econ. Entomol. 98(4): 1382-1390.

RHEE, G. S.; CHO, D. H.; WON, Y. H.; SOEK, J. H.; KIM, S. S.; KWACK, S. J.; LEE, R.D.; CHAE, S. Y.; KIM, J. W.; LEE, B. M.; PARK, K. L.; CHOI, K. S. Multigeneration reproductive and developmental toxicity study of bar gene inserted into genetically modified potato in rats. Journal of Toxicology and Environmental Health, Washington, DC, v. 68, p. 2.263-2.276, 2005

RICROCH, A. E. Assessment of GE food safety using '-omics' techniques and long-term animal feeding studies. New Biotechnology, [s.l.], v. 30, n. 4, p. 349- 354, May 2013.

Vinceti M, Mandrioli J, Borella P, Michalke B, Tsatsakis A, Finkelstein Y. Selenium neurotoxicity in humans: bridging laboratory and epidemiologic studies. Toxicol Lett. 2014 Oct 15;230(2):295-303.

Zeller, S.; Kalinina, O.; Brunner, S.; Keller, B.; Schmid, B. 2010. Transgene X environment interactions in genetically modified wheat. PLOS One, 12; 5(7):e11405.

Brasília, 06 de outubro de 2016


Dra. Karen Friedrich

Relatora do pedido de vistas - Membro da CTNBio

Assessor: Marcos Roberto Bertozo