
PARECER TÉCNICO Nº 5155/2016

Processo: 01200.002052/2014-31

Assunto: Liberação Comercial de Organismo Geneticamente Modificado

Data de Protocolo: 14/05/2014

Requerente: Monsanto do Brasil Ltda.

CNPJ: 08.636.452/0001-76

Endereço: Av. Nações Unidas, 12.901. CENU - Torre Norte - 9º andar. CEP 04578-910 - São Paulo/SP.

CQB: 003/96

Presidente da CIBio: Geraldo Berger

Extrato Prévio: 4082/2014 publicado em 20/5/2014.

Reunião: 194ª Reunião ordinária, ocorrida em 28 de julho de 2016.

Decisão: Deferido

Proposta: Emissão de “Decisão Técnica relativa à biossegurança do algodão resistente a insetos e tolerante ao glifosato COT102 × MON 15985 × MON 88913, para efeito de sua liberação no meio ambiente, seu uso comercial e quaisquer outras atividades relacionadas a esse OGM e quaisquer progênies dele derivados”.

Classificação de Risco: Classe de risco I (baixo risco individual e baixo risco para a coletividade), conforme classificação apresentada pela requerente com base no Art. 8º da RN 2/2006.

Descrição do OGM: O algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 é resultante do cruzamento entre o algodão COT102 (licenciado da empresa Syngenta), o algodão MON 15985 e o algodão MON 88913 por meio de técnicas de melhoramento genético clássico. O algodão MON 15985 foi aprovado no Brasil pela CTNBio em maio/2009 (Parecer Técnico nº 1.832/2009), o algodão MON 88913 foi aprovado em junho/2011 (Parecer Técnico nº 2.956/2011) e o algodão COT 102 ainda não foi aprovado no Brasil, já tendo sido aprovado em outros países. O evento COT102 expressa a proteína Vip3A que confere resistência a determinados insetos lepidópteros (curuquerê do algodoeiro (*Alabama argillacea*), falsa medideira (*Chrysodeixis includens*), lagarta rosada (*Pectinophora gossypiella*), lagartas das maçãs (*Heliothis virescens*, *Helicoverpa zea* e *H. armigera*), lagarta do cartucho (*Spodoptera frugiperda*), lagarta das vagens (*Spodoptera eridania*) e lagarta preta (*Spodoptera cosmioides*)) e expressa a proteína APH4, usada como marcador, que confere resistência ao antibiótico higromicina. O evento MON 15985 expressa as proteínas Cry1Ac e Cry2Ab2 que conferem resistência a determinados insetos lepidópteros (curuquerê do algodoeiro (*Alabama argillacea*), lagartas das maçãs (*Heliothis virescens* e *Helicoverpa zea*), lagarta rosada (*Pectinophora gossypiella*) e lagarta do cartucho (*Spodoptera frugiperda*)) e os marcadores de seleção GUS e NPTII. O evento MON 88913 expressa a proteína CP4 EPSPS que confere tolerância ao herbicida glifosato.

Uso Proposto pela Requerente: Liberação comercial do milho evento combinado COT102 × MON 15985 × MON 88913 bem como suas progênies, nas modalidades de cultivo, consumo animal e humano, manipulação, transporte, descarte, importação e exportação, bem como quaisquer outras atividades relacionadas.

PARECER TÉCNICO:

A requerente, empresa Monsanto do Brasil Ltda., solicita através do processo nº 01200.002052/2014-31 a liberação comercial do algodão geneticamente modificado evento COT102 × MON 15985 × MON 88913, contendo genes que conferem resistência a determinados lepidópteros e tolerância ao herbicida glifosato. O evento combinado foi desenvolvido através de melhoramento genético clássico e é resultado do cruzamento entre os eventos individuais.

Os eventos individuais que compõe o evento combinado, bem como a combinação dupla, já tiveram sua avaliação de risco analisada pela CTNBio, que concluiu pela segurança desses eventos, conforme os seguintes pareceres favoráveis à liberação comercial:

- Parecer Técnico nº 1.832/2009: aprovação do evento MON 15985
- Parecer Técnico nº 2.956/2011: aprovação do evento MON 88913
- Parecer Técnico nº 3.365/2012: aprovação do evento MON 15985 x MON 88913

Na presente solicitação é apresentado um evento triplo, com o cruzamento do evento COT 102 (licenciado pela empresa Syngenta) com o evento duplo, anteriormente analisado e aprovado pela CTNBio. Na proposta em análise são apresentados dados e informações, baseados em uma extensa revisão bibliográfica onde todos as referências são indicadas na proposta da requerente, a fim de corroborar parecer da Comissão Interna de Biossegurança que conclui pela segurança da combinação tripla COT102 × MON 15985 × MON 88913. Os benefícios listados pela requerente para a combinação dos três eventos em um produto incluem, principalmente:

- a existência de três modos de ação eficientes contra as principais pragas do algodão de maneira a possibilitar um Manejo da Resistência de Insetos efetivo e o aumento da durabilidade da tecnologia, minimizando o potencial de desenvolvimento de insetos resistentes às proteínas Vip3A, Cry1Ac e Cry2Ab2;

- uma maior conveniência para o cotonicultor com opções de aplicação do glifosato em estágios mais tardios, sendo esperado o aumento de eficiência na produção devido a maior eficácia do controle das plantas invasoras.

O algodão geneticamente modificado evento MON 15985 foi aprovado inicialmente em 2002 e encontra-se atualmente aprovado em 18 países. O algodão evento MON 88913 foi aprovado inicialmente em 2005 e encontra-se atualmente aprovado em 16 países. O algodão evento COT 102 foi aprovado inicialmente em 2005 e encontra-se atualmente aprovado em 9 países. As aprovações tem como uso proposto a alimentação humana e animal e/ou cultivo (<http://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/>, acessado em 25/04/2016). Ainda, segundo a fonte consultada, os eventos individuais estão presentes em diferentes eventos combinados de algodão geneticamente modificado, já analisados e aprovados em diversas partes do mundo, conferindo a característica de tolerância a herbicidas e de resistência a insetos

Na proposta de liberação comercial do evento COT102 × MON 15985 × MON 88913 as informações apresentadas incluem:

- Descrição detalhada dos eventos envolvidos no cruzamento
- Caracterização molecular dos eventos singulares e triplo
- Caracterização das proteínas expressas
- Avaliação do potencial de toxicidade e alergenicidade das proteínas
- Avaliação de composição e nutricional
- Caracterização fenotípica e agronômica
- Avaliação das interações ecológicas
- Efeitos no solo
- Potencial de invasividade e persistência
- Fluxo gênico
- Efeitos em organismos alvo e não alvo
- Técnicas de detecção gerais e específicas do OGM com metodologia pertinente

Os estudos foram realizados nas estações experimentais localizadas em diferentes locais do Brasil representativos do cultivo em Liberações Planejadas no Meio Ambiente (LPMA) aprovadas pela CTNBio. Esses estudos tiveram o objetivo de coletar dados a fim de corroborar a afirmativa da requerente de que “o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 pode ser considerado tão seguro quanto o algodão convencional”.

A análise da avaliação de risco do evento combinado COT102 × MON 15985 × MON 88913 deverá considerar, portanto, os dados e resultados apresentados na presente proposta para liberação comercial do evento combinado e, conforme previsto no Art. 3º da RN 5/2008, as informações previamente apresentadas para os eventos individuais, que contêm a mesma construção genética. Dessa forma, é importante ressaltar que dois dos eventos individuais que compõem o evento combinado da presente análise, bem como evento duplo, subcombinação do evento COT102 × MON 15985 × MON 88913, já foram aprovados pela CTNBio que analisou e concluiu que esses eventos são equivalentes ao algodão convencional, sendo considerado seguro para a saúde humana, animal e para o meio ambiente.

Baseado nestas conclusões, a presente análise deverá se concentrar na avaliação de risco do evento COT 102, ainda não analisado pela CTNBio, e as potenciais interações entre a proteína Vip3A expressa no evento COT 102 e as outras proteínas expressas no combinado triplo COT102 × MON 15985 × MON 88913.

1) DESCRIÇÃO DO EVENTO COT102 × MON 15985 × MON 88913

Os eventos MON 15985 e MON 88913 já foram analisados pela CTNBio e liberados comercialmente e toda a informação sobre a avaliação de risco desses eventos encontra-se nos citados pareceres. Serão apresentadas, resumidamente, as principais características de cada um dos eventos, principalmente do evento COT 102, ainda não analisado pela CTNBio:

1.1. Algodão MON 15985

O algodão MON 15985 foi desenvolvido através da técnica de transformação por aceleração de partículas e é resultante da transformação do algodão evento MON 531 (variedade DP50B) com o plasmídeo PV-GHBK11 para a introdução dos genes *cry2Ab2* (que confere resistência a insetos) e *uidA* (que permite a seleção de plantas transformadas através da proteína GUS). O algodão MON 531 foi gerado pela transformação genética da variedade convencional de algodão Coker 312 através da metodologia mediada por *Agrobacterium tumefaciens* utilizando o vetor PV-GHBK04. Os genes inseridos no algodão Coker 312 para geração do algodão MON 531 foram o *cry1Ac* (que confere resistência a insetos), o *nptII* (que funciona como marcador de seleção de plantas transformadas) e o *aad* (que funciona como marcador de seleção de bactérias transformadas no processo de clonagem do plasmídeo de interesse). No entanto, como o promotor do gene *aad* induz sua expressão somente em células procarióticas, o algodão MON 531 expressa apenas as proteínas Cry1Ac e NPTII. A caracterização molecular mostra que o algodão MON 15985 contém uma única inserção do fragmento linear do vetor PV-GHBK11 e que esse inserto contém uma única cópia de cada cassete dos genes *cry2Ab2* e *uidA*.

1.2. Algodão MON 88913

O algodão evento MON 88913 foi desenvolvido utilizando a mesma sequência codificadora de *cp4 epsps* e sequência alvo do cloroplasto, e produz a enzima CP4 EPSPS (5 enolpiruvilchiquimato-3-fosfato sintase) que o algodão MON 1445. A metodologia de transformação genética utilizada para produzir o algodão MON 88913 é o sistema mediado por *Agrobacterium tumefaciens*. Como determinado na caracterização molecular, o algodão MON 88913 contém um inserto único de DNA do plasmídeo binário PV-GHGT35 intacto, integrado em um único locus no genoma no algodão. O

inseto de DNA no algodão MON 88913 contém dois cassetes de expressão do gene *cp4 epsps* intacto, contendo sequências codificadoras de *cp4 epsps* idênticas. O algodão MON 88913 apresenta a mesma sequência codificadora do gene *cp4 epsps* e confere o fenótipo tolerante ao glifosato de forma similar ao algodão MON 1445, mas com maior tolerância ao glifosato durante os estágios de desenvolvimento do algodão mais suscetíveis às perdas causadas pelas plantas daninhas. A extensão do período para aplicação do glifosato é possível devido à utilização de sequências promotoras melhoradas, que regulam a expressão das sequências codificadoras do gene *cp4 epsps*, que codifica a expressão da enzima CP4 EPSPS, a qual confere a característica de tolerância ao glifosato.

1.3. Algodão COT102

O algodão COT102 foi produzido por transformação genética da variedade Coker 312 mediada por *Agrobacterium*. O plasmídeo utilizado foi o pCOT1, que contém a sequência correspondente ao gene sintético *vip3A* de *Bacillus thuringiensis* cepa AB88, o qual codifica a proteína Vip3A. O plasmídeo pCOT1 contém também o gene *aph4* de *E. coli*, que codifica a enzima higromicina-B fosfotransferase (APH4), a qual confere resistência ao antibiótico higromicina. A expressão da proteína APH4 em células transformadas permite sua seleção em meio de cultura contendo higromicina. Os transformantes foram regenerados e testados para resistência a pragas lepidópteras.

A caracterização molecular do algodão COT102 mostra que houve a incorporação de cópias únicas e intactas dos genes *vip3A* e *aph4* e que as sequências da matriz do plasmídeo, que incluem o gene *aad*, não foram incorporadas no DNA genômico do algodão COT102. A transcrição do gene *vip3A* foi direcionada por sequências modificadas do promotor do gene actina-2 de *Arabidopsis thaliana*, incluindo o primeiro éxon e o primeiro íntron da sequência líder não traduzida. Sequências finalizadoras da transcrição e de poliadenilação foram derivadas das sequências finalizadoras 3' não traduzidas do gene da nopalina sintase (*NOS 3'*) de *Agrobacterium tumefaciens*. A expressão do gene *aph4* foi regulada pela sequência promotora e pelo primeiro íntron do gene *ubiquitina-3* de *A. thaliana*. As sequências finalizadoras da transcrição e de poliadenilação para o gene *aph4* são idênticas às usadas para o gene *vip3A*. As sequências da matriz do plasmídeo incluíram o gene estreptomicina adenililtransferase (*aad*), que confere resistência aos antibióticos estreptomicina e canamicina, utilizados como marcadores de seleção de bactérias.

O produto do gene sintético *vip3A* no algodão COT102 consiste de um polipeptídeo de 789 aminoácidos virtualmente idêntico à proteína codificada pelo gene de *B. thuringiensis* cepa AB88. O gene *vip3A* foi sintetizado para otimizar sua expressão em plantas e codifica uma glutamina na posição 284, no lugar de uma lisina. As propriedades bioquímicas da proteína Vip3A modificada são idênticas às da proteína bacteriana. Estudos conduzidos com tripsina e proteases do intestino de lepidópteros demonstraram que uma região de 60 kDa do núcleo tóxico é clivada da proteína Vip3A íntegra, que possui 89 kDa, similar ao que ocorre com a proteína bacteriana nativa.

A proteína Vip3A age pela ligação a receptores específicos localizados no epitélio do intestino médio das espécies de insetos lepidópteros suscetíveis. Após essa ligação, poros cátion-específicos são formados, ocorrendo uma ruptura do fluxo de íons do intestino médio, o que causa paralisia e morte do inseto. A natureza inseticida da proteína Vip3A é atribuída à presença desses receptores específicos nos insetos alvo, sendo esses receptores diferentes daqueles para as proteínas Cry1Ab e Cry1Ac. Não existem receptores para proteínas de *B. thuringiensis* no epitélio digestivo de mamíferos e aves. Apesar de não serem homólogas, a proteína Vip3A e as proteínas Cry apresentam toxicidades semelhantes para lagartas de algumas espécies de lepidópteros. Ainda, seus modos de ação são distintos, apesar dos sintomas apresentados pelas lagartas suscetíveis serem semelhantes.

Considerando que a construção do evento triplo COT102 × MON 15985 × MON 88913 ocorreu através de melhoramento genético clássico, a diferença desse evento para o evento duplo MON 15985 × MON 88913, já analisado e aprovado pela CTNBio, é a presença do evento COT102. A hipótese de risco da presente análise será, portanto, baseada especificamente na análise dos dados

para verificar a segurança do inserto presente no evento COT102 e a possibilidade de ocorrência de uma potencial interação do inserto do evento COT102 com os demais insertos presentes no evento combinado COT102 × MON 15985 × MON 88913 e se essa interação poderia representar uma nova característica no algodão geneticamente modificado capaz de causar efeitos adversos ao meio ambiente, saúde humana ou saúde animal.

2) RESUMO DOS ESTUDOS APRESENTADOS PELA REQUERENTE

(i) Caracterização molecular:

São apresentados os resultados detalhados dos estudos sobre a caracterização molecular do evento combinado COT102 × MON 15985 × MON 88913. Os resultados desses estudos permitem confirmar a estabilidade e equivalência do DNA inserido através de cruzamento no evento combinado quando comparado aos eventos individuais, usando a técnica de análise molecular por *Southern Blot*. O padrão de hibridização do algodão evento COT102 × MON 15985 × MON 88913 foi comparado aos padrões de hibridização específicos nos eventos individuais, utilizando-se sondas específicas para os genes e regiões flangeadoras, mostrando que os resultados obtidos com os eventos individuais foram mantidos no evento combinado. Os mesmos fragmentos foram encontrados no algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 e em cada evento individual, o que indica que o DNA dos insertos e o DNA flangeador foram herdados com sucesso no produto combinado durante o melhoramento genético clássico. Os resultados dessa análise molecular mostram que os padrões obtidos nos *Southern blot* com o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 são consistentes com os padrões correspondentes em cada um dos eventos individuais, evidenciando que os insertos dos eventos individuais COT102, MON 15985 e MON 88913 estão presentes no algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913, conforme esperado.

Os estudos sobre o padrão de herança dos genes inseridos mostram que o sítio único de inserção permaneceu estávelmente inserido ao longo de múltiplas gerações autopolinizadas ou retrocruzadas, comprovando a estabilidade do DNA inserido.

(ii) Estudos de expressão das proteínas:

Segundo a requerente, o experimento de campo para coleta de dados sobre expressão das proteínas Vip3A, APH4, Cry1Ac, Cry2Ab2, NPTII, GUS e CP4 EPSPS em grãos e folhas de algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 foi realizada na safra 2012/2013 em cinco locais de cultivo representativos da cultura no Brasil (Cachoeira Dourada/MG, Sorriso/MT, Rolândia/PR, Santa Cruz das Palmeiras/SP e Luiz Eduardo Magalhães/BA). As análises foram realizadas usando o método quantitativo *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), com anticorpos específicos para detecção das proteínas. Os níveis de expressão das proteínas em folhas e grãos foram calculados em microgramas (µg) de proteína por grama (g) de tecido em massa fresca (mf). O conteúdo de umidade foi medido para os tipos de tecidos amostrados e os níveis de expressão das proteínas foram então convertidos e reportados com base na massa seca (ms).

A média da quantificação dos níveis das proteínas em folhas e grãos do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913, nos cinco locais diferentes, foram de:

- Proteína Vip3A: 263 µg/g ms em folha e 2,6 µg/g ms em grão;
- Proteína Cry1Ac: 95 µg/g ms em folha e 6,8 µg/g ms em grão;
- Proteína Cry2Ab2: 642 µg/g ms em folha e 372 µg/g ms em grão;
- Proteína CP4 EPSPS: 2.163 µg/g ms em folha e 201 µg/g ms em grão;
- Proteína APH4: 0,77 µg/g ms em grão;
- Proteína NPTII: 3,5 µg/g ms em grão;
- Proteína GUS: 38 µg/g ms em grão. do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913.

Segundo a requerente, esse estudo mostra que “os níveis de expressão das proteínas analisadas nos tecidos amostrados são suficientes para a eficácia das características originalmente introduzidas

nos eventos individuais e que são expressas no produto combinado, o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913.”

(iii) Estudos de composição química e nutricional:

A avaliação do efeito da modificação genética na composição de grãos do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 foi realizada em material coletado nos Estados Unidos e no Brasil.

Nos EUA o estudo de composição foi realizado com grãos deslintados coletados de experimento conduzido em oito locais, com doze referências comerciais de algodão produzidas nos mesmos experimentos e o algodão controle convencional utilizados para compor um intervalo de referência. A análise de locais combinados para a comparação entre o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 e o controle convencional mostrou diferenças estatisticamente significativas para 36 das 52 comparações de valores médios. Os valores que apresentaram diferença significativa ficaram, no entanto, dentro do intervalo de 99% de tolerância, estabelecido a partir das referências comerciais cultivadas nos mesmos experimentos, e/ou do contexto da variabilidade da composição do algodão comercial, como publicado na literatura científica e disponível na base de dados ILSI *Crop Composition Database* (ILSI-CCDB).

No Brasil a composição centesimal de grãos do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 produzido em experimentos de campo na safra 2012/2013 em cinco locais representativos das regiões de cultivo do algodão no país foi determinada e comparada ao algodão controle convencional de *background* genético similar. Amostras de grãos foram analisadas quanto aos componentes centesimais (cinzas, gordura e proteínas) e carboidratos. As diferenças médias nos conteúdos analisados foram menores que a variação observada nos valores das referências comerciais e do banco de dados do ILSI-CCDB (www.cropcomposition.org). Os resultados suportam a conclusão de que as modificações genéticas presentes no algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 pela combinação dos eventos individuais em um só produto não contribuem significativamente na variação da composição centesimal em grãos de algodão, confirmando, portanto, a equivalência composicional entre o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 e o algodão controle convencional quanto aos níveis dos componentes centesimais analisados.

Com relação ao nível de gossipol e outros antinutrientes, não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 e o controle convencional quando analisadas contra o intervalo de variação dos valores do controle, evidenciando que os níveis de toxicantes e antinutrientes naturais do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 foram comparáveis aos encontrados no algodão controle convencional e nas referências comerciais.

(iv) Avaliações agronômicas e fenotípicas:

Os dados de avaliação agronômica e fenotípica foram coletados em experimentos realizados a campo nos Estados Unidos e no Brasil. Nos EUA os dados foram coletados em experimentos conduzidos na safra 2011, em dez locais, em regiões de produção de algodão nos Estados Unidos. Um total de 26 características fenotípicas e agronômicas foi avaliado para o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913. Essas incluíram nove características de crescimento e desenvolvimento, sete de mapeamento das plantas (quantidade de nós do ramo principal, altura final da planta (no momento da colheita), quantidade de nós até a primeira ramificação com frutos, quantidade de capulhos de primeira posição por planta, quantidade total de capulhos por planta e quantidade total de capulhos vegetativos por planta), quatro características de sementes e seis de qualidade do capulho e da fibra. Ainda, doze referências comerciais únicas foram incluídas para gerar intervalos de valores comparativos que fossem representativos das variedades de algodão existentes. Na análise dos dados a requerente informa que não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para a maioria dos parâmetros testados e, no caso de terem sido encontrado diferenças nos valores médios, estes foram comparados e se encontravam dentro do intervalo de variabilidade das referências comerciais.

No Brasil os experimentos foram conduzidos durante a safra 2012/2013 em cinco locais distribuídos em áreas representativas para a cultura do algodão (Cachoeira Dourada/MG, Sorriso/MT, Rolândia/PR, Santa Cruz das Palmeiras/SP e Luiz Eduardo Magalhães/BA). O algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 foi comparado ao algodão controle convencional e referências comerciais, quanto a: estágio de crescimento, estande inicial, vigor das plântulas, data da primeira flor branca, data de 50% de floração, data da primeira maçã aberta, data de 50% maçãs abertas, altura das plantas, maturidade fisiológica, estande final e rendimento. Todos os dados coletados foram submetidos à análise estatística por meio do teste t para a comparação das médias ao nível de significância de 5%. Dezessete diferenças significativas foram observadas em quarenta e cinco comparações entre o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 e o controle convencional. Essas diferenças foram distribuídas entre sete das dez características avaliadas. Na análise por local, todas as diferenças observadas entre o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 e o controle convencional encontraram-se dentro do intervalo das referências comerciais, à exceção do número de dias para abertura de 50% de capulhos em uma das localidades e estande inicial em outra localidade, cujos resultados diferiram significativamente do controle convencional e ficaram fora do intervalo das referências comerciais. Na análise conjunta, entretanto, todas as diferenças observadas entre o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 e o algodão controle convencional encontram-se dentro do intervalo das referências comerciais, sem que haja um padrão para essas diferenças correlacionado à presença da modificação genética.

Além dos itens citados, a requerente apresentou em sua avaliação de risco uma série de estudos e informações, de acordo com os itens da Resolução Normativa nº 5/2008, que incluíram:

- Histórico de Uso Seguro:

Conforme revisão apresentada pela requerente, o principal objetivo do cultivo do algodão é a produção de fibras para a confecção de tecidos, utilizados principalmente como vestuário. Entretanto, alguns de seus subprodutos produzidos a partir do caroço são largamente utilizados na alimentação de animais ruminantes, sendo que a presença de um composto tóxico denominado gossipol restringe a concentração desses produtos na alimentação de outros animais e inviabiliza o uso do caroço na alimentação humana. Após a extração do óleo do caroço de algodão, que é utilizado na alimentação humana, obtém-se a torta de algodão, que representa a segunda mais importante fonte proteica disponível para a alimentação animal, superada apenas pela soja.

Além de uma importante fonte de proteína para alimentação animal, o algodão apresenta o óleo comestível como outro importante subproduto utilizado na alimentação humana. O óleo de algodão é o óleo vegetal mais antigo produzido industrialmente, tendo sido consumido em larga escala no Brasil antes do aumento da produção de soja. Em função de sua composição, destaca-se na produção de gorduras compostas.

O algodão pertence a espécie bem caracterizada e com histórico de uso seguro, característica essencial para a presente avaliação de risco, realizada sempre em comparação ao controle convencional.

- Interação entre as Proteínas:

A requerente apresenta em sua avaliação de risco revisão sobre os modos de ação distintos das proteínas expressas no evento combinado e afirma que a ausência de interação das proteínas de Bt e CP4 EPSPS no algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 pode ser justificada pelas seguintes evidências:

- os níveis de expressão dessas proteínas no algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 são baixos, mas suficientes para conferir as respectivas características de resistência a lepidópteros praga e de tolerância ao glifosato;

- os modos de ação e a segurança dessas proteínas são bem conhecidos e encontram-se detalhados no presente documento. As proteínas Bt, como Vip3A, Cry1Ac e Cry2Ab, possuem vias metabólicas distintas da enzima CP4 EPSPS;
- os locais de atividade biológica dessas proteínas no algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 são distintos. As proteínas de Bt, como a Cry1Ac, a Cry2Ab2 e a Vip3A, são sintetizadas e mantidas no citoplasma da célula vegetal, exercendo sua atividade biológica inseticida por ligarem-se aos receptores de células epiteliais do intestino médio dos insetos alvo, após solubilização e ativação por clivagem enzimática. Por outro lado a enzima CP4 EPSPS é direcionada para o cloroplasto após a tradução, atuando *in situ* na planta;
- o histórico de uso seguro das proteínas de Bt e CP4 EPSPS 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.

- Descrição de efeitos pleiotrópicos e epistáticos dos genes inseridos, quando observados:

É importante ressaltar que a interação entre genes ocorre a todo momento na descendência de cruzamentos de indivíduos em programas de melhoramento e nas gerações seguintes a seleção artificial atua no sentido de harmonizar a ação dos genes para adaptação ao ambiente agrícola. Os efeitos desfavoráveis resultantes de efeitos pleiotrópicos ou de efeitos epistáticos são eliminados ao longo do processo de seleção. Nas plantas geneticamente modificadas, na fase de transformação genética muitos transformantes são eliminados num processo de seleção em decorrência de características desfavoráveis que surgem da inserção das construções gênicas no genoma da planta. Nesse processo são selecionados transformantes que mantêm as características morfológicas, fisiológicas e químicas da planta convencional, inicialmente essa seleção é feita em casa de vegetação e em seguida em parcelas de campo expostas às condições ambientais. Da mesma forma, ao longo das diversas etapas do melhoramento genético, características desfavoráveis são eliminadas precocemente nos programas de seleção e apenas as linhagens resultantes comprovadamente com alta performance são usadas para produção comercial de grãos.

Segundo a requerente, no caso do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913, nenhum efeito pleiotrópico ou epistático foi observado até o momento durante os experimentos de campo realizados em diferentes países. Comparações entre o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 e o algodão controle convencional não apresentaram diferenças significativas na morfologia, no crescimento ou no desenvolvimento das plantas tanto em experimentos de campo, inclusive no Brasil, quanto em plantios comerciais em vários países. A equivalência substancial entre o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 e o algodão controle convencional é demonstrada no presente documento através dos dados e informações aportados.

- Potencial de invasividade e persistência no ambiente:

Conforme dados apresentados na proposta da requerente, o fenótipo das plantas transformadas contendo o evento combinado COT102 × MON 15985 × MON 88913 é equivalente ao fenótipo da planta original, no que se refere aos órgãos reprodutivos, à duração do período de desenvolvimento e crescimento da planta, dormência e germinação, sobrevivência e persistência no campo, dentre outras características. Além disso, o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913, assim como o algodão convencional, não é considerado uma espécie invasiva em ecossistemas naturais e não apresentam tendência a proliferar-se como planta daninha. As modificações genéticas incluídas no algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 não possuem qualquer ação ou relação com os processos naturais de reprodução, disseminação e sobrevivência da espécie receptora, concluindo-se que nenhuma vantagem competitiva foi proporcionada. A avaliação do impacto nas práticas agrônômicas usuais também indica que o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 não causa impacto nas práticas de cultivo e de rotação, ou no manejo de insetos ou doenças que sejam maior chance de se estabelecer no meio ambiente como uma planta daninha que o algodão convencional.

- Fluxo gênico:

O Brasil é o centro de origem da espécie *Gossypium mustelinum* e o centro de distribuição das espécies *G. barbadense* L., *G. barbadense* var. *brasiliensis* e *G. hirsutum* var. *marie galante*. A espécie *G. mustelinum*, tem centro de origem e distribuição no clima semiárido nordestino. A espécie *G. hirsutum* var. *marie galante*, originária da América Central, nas Antilhas e no sul da América do Sul, tem centro de distribuição no Nordeste brasileiro, conhecida como algodoeiro “mocó” ou arbóreo. A espécie *G. barbadense* tem centro de distribuição por toda a América do Sul e Central, incluindo as regiões Centro-Oeste, Nordeste e Norte do Brasil.

Considera-se que o potencial de fluxo gênico do algodão geneticamente modificado para as espécies sexualmente compatíveis seja baixo, já que as espécies silvestres compatíveis se encontram em poucas áreas isoladas no Brasil. Além disso, no Brasil foram estabelecidas zonas de exclusão para plantio do algodão geneticamente modificado com o objetivo de isolar as espécies silvestres do fluxo de pólen oriundo de variedades geneticamente modificadas.

Na avaliação do risco apresentada pela requerente, é considerado ainda o potencial de transferência dos genes *vip3A*, *cry1Ac*, *Cry2Ab2* e *cp4 epsps* do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 para o algodão convencional e orgânico. Esta transferência pode ocorrer considerando que a polinização cruzada em algodão pode ocorrer em taxas variáveis, mas depende de uma série de fatores que incluem a distância entre os cultivos, os fatores climáticos (temperatura, direção e velocidade do vento) e o grau de sincronia de florescimento. Considerando que a fluxo de pólen geneticamente modificado poderá ocorrer em pequenas taxas entre os plantios, não se espera, no entanto, que a característica conferida pela introdução dos genes *vip3A*, *cry1Ac*, *Cry2Ab2* e *cp4 epsps* proporcione qualquer vantagem competitiva ao algodão. Considera-se ainda que tais proteínas são seguras e não representariam qualquer risco a saúde ou ao meio ambiente.

- Estudos de Eficácia:

Segundo apresentado pela requerente, os insetos da ordem Lepidoptera são alvo do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913. A proteína Vip3A no algodão confere a característica de resistência a insetos lepidópteros como curuquerê do algodoeiro (*Alabama argillacea*), falsa medideira (*Chrysodeixis includens*), lagarta rosada (*Pectinophora gossypiella*), lagartas das maçãs (*Heliothis virescens*, *Helicoverpa zea* e *H. armigera*), lagarta militar (*Spodoptera frugiperda*), lagarta das vagens (*Spodoptera eridania*) e lagarta preta (*Spodoptera cosmioides*). As proteínas Cry1Ac e Cry2Ab2 no algodão MON 15985 conferem a característica de resistência ao curuquerê do algodoeiro (*Alabama argillacea*), lagartas das maçãs (*Heliothis virescens* e *Helicoverpa zea*), lagarta rosada (*Pectinophora gossypiella*) e lagarta do cartucho (*Spodoptera frugiperda*).

Especificamente para a proteína Vip3A, ainda não analisada pela CTNBio em algodão, a requerente apresenta a tabela abaixo onde são listados as espécies de lepidópteros sensíveis, sem a especificação, no entanto, dos níveis de sensibilidade:

Tabela VII-1. Espécies de lepidópteros sensíveis à proteína Vip3A.

Espécie	Família	Referências
<i>Agrotis ipsilon</i> ¹	Noctuidae	(Estruch <i>et al.</i> , 1996); (Yu <i>et al.</i> , 1997a); (Donovan <i>et al.</i> , 2001); (Privalle, 2002a)
<i>Anticarsia gemmatilis</i>	Noctuidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Chilo partellus</i> ²	Pyrilidae	(Selvapandiyar <i>et al.</i> , 2001)
<i>Chilo suppressalis</i>	Pyrilidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Cnaphalocrocis medinalis</i>	Pyrilidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Cochylis hospes</i>	Cochylidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Diatraea grandiosella</i>	Pyrilidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Diatraea saccharalis</i>	Pyrilidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Helicoverpa armigera</i>	Noctuidae	Syngenta (dados não publicados); (Liao <i>et al.</i> , 2002)
<i>Helicoverpa punctigera</i>	Noctuidae	Syngenta (dados não publicados); (Liao <i>et al.</i> , 2002)
<i>Helicoverpa zea</i>	Noctuidae	(Estruch <i>et al.</i> , 1996); (Liao <i>et al.</i> , 2002)
<i>Heliothis virescens</i>	Noctuidae	(Estruch <i>et al.</i> , 1996); (Donovan <i>et al.</i> , 2001); (Liao <i>et al.</i> , 2002)
<i>Homoeosoma electellum</i>	Pyrilidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Manduca sexta</i>	Sphingidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Ostrinia furnacalis</i>	Pyrilidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Pectinophora gossypiella</i>	Gelechiidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Phthorimea operculella</i> ²	Gelechiidae	(Selvapandiyar <i>et al.</i> , 2001)
<i>Pseudoplusia includens</i>	Noctuidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Scirpophaga incertulas</i>	Pyrilidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Sesamia nonagrioides</i>	Noctuidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Spodoptera exigua</i>	Noctuidae	(Estruch <i>et al.</i> , 1996); (Donovan <i>et al.</i> , 2001);
<i>Spodoptera frugiperda</i>	Noctuidae	(Estruch <i>et al.</i> , 1996); (Yu <i>et al.</i> , 1997a); (Barreto <i>et al.</i> , 1999); (Privalle, 2002a)
<i>Spodoptera littoralis</i>	Noctuidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Spodoptera litura</i>	Noctuidae	(Selvapandiyar <i>et al.</i> , 2001)
<i>Spodoptera ornithogalli</i>	Noctuidae	Syngenta (dados não publicados)
<i>Trichoplusia ni</i>	Noctuidae	Syngenta (dados não publicados); (Donovan <i>et al.</i> , 2001)

¹Relato de relativa inatividade nessa espécie usando uma proteína Vip3A (nº de acesso no GenBank: Y17158) que aparenta ter 99% de homologia com a proteína Vip3A usada em estudos da Syngenta (Selvapandiyar *et al.*, 2001).

²O espectro de atividade de Vip3A aparenta ser um pouco diferente para a proteína Vip3A usada nos estudos de Selvapandiyar *et al.* (2001).

Com relação ao evento MON 88913 que confere tolerância ao glifosato, este foi desenvolvido para aumentar a tolerância reprodutiva ao glifosato quando comparado ao algodão MON 1445, sendo possível o seu uso até o estágio vegetativo V4. Aplicações em pós-emergência após o estágio de quatro folhas podem resultar em perda de maçãs, maturação atrasada e/ou perda de rendimento na cultura no algodão.

- Interações ecológicas:

Para mensurar as possíveis interações ecológicas do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913, foi feita a amostragem da abundância de organismos não alvo da parte aérea com o uso de armadilhas adesivas e armadilhas de solo em quatro tempos de coleta em cinco locais na safra 2012/2013: Cachoeira Dourada/MG, Sorriso/MT, Rolândia/PR, Santa Cruz das Palmeiras/SP e Luiz Eduardo Magalhães/BA. Na análise de abundância de organismos não alvo amostrados com o uso de armadilhas adesivas ou de solo, diferenças significativas não foram encontradas em nenhuma das 12 comparações realizadas, evidenciando que o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 equivale ao algodão controle convencional.

- Impactos nos organismos não alvo:

Considerando que a atividade das proteínas Vip3A, Cry1Ac e Cry2Ab2 ocorre apenas contra um grupo de espécies de insetos alvo e não alvo e que os resultados de estudos mostram que essas proteínas são altamente específicas na atividade inseticida contra insetos lepidópteros e que possuem pouca atividade contra insetos não lepidópteros, o único risco potencial seria para espécies ameaçadas

da ordem Lepidoptera. Mesmo nesse caso, na avaliação dessa hipótese de risco deve-se considerar ainda:

- o histórico de uso seguro de formulações microbianas de esporos de *Bacillus thuringiensis*; o modo de ação específico das proteínas de Bt, o qual é dependente de receptores na membrana do intestino médio dos insetos alvo (nem todos os lepidópteros têm receptores para as proteínas Vip3A, Cry1Ac ou Cry2Ab2);
- o potencial de exposição ao algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913;
- a deposição do pólen que é disperso e a concentração das proteínas citadas nesse tecido;
- os comportamentos reprodutivos e alimentares dos lepidópteros, assim como seus habitats preferenciais;
- a proximidade dos habitats preferenciais das espécies de lepidópteros em relação a áreas de plantio de algodão onde o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 poderá estar presente;
- o impacto do uso de pesticidas químicos de amplo espectro de controle em relação ao impacto específico do controle pelo uso do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913.

Com relação especificamente a proteína Vip3A, a única ainda não analisada pela CTNBio, os dados apresentados na proposta da requerente mostram que a proteína Vip3A não causou efeitos adversos a nenhuma das espécies indicadoras, evidenciando que as interações ecológicas com organismos não alvo não foram afetadas pela presença da proteína Vip3A em culturas do algodão geneticamente modificado, quando comparado ao algodão convencional.

Considerando-se todos esses aspectos, os dados da literatura e o histórico de décadas de cultivo de culturas geneticamente modificadas resistentes a insetos, espera-se que o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 não cause impacto diferente ou maior do que os impactos causados pelo cultivo de algodão convencional.

- Características do solo

Em experimentos de campo conduzidos em cinco locais no Brasil para avaliações de características fenotípicas e interações ecológicas do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913, os solos das parcelas foram também estudados. Com relação aos parâmetros físico-químicos, os resultados de pH (CaCl₂), H + Al, Ca, Mg, K, P resina, M.O., CTC, areia grossa, areia fina e silte das parcelas cultivadas com o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 foram comparados aos resultados do algodão controle convencional e ao intervalo de valores das referências comerciais em comparação por local e combinada com o resultado dos cinco locais. A análise individual por local demonstra que a maioria dos parâmetros físicoquímicos estudados não é afetada pelo cultivo do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 quando comparado ao algodão controle convencional. As diferenças significativas encontradas nas análises individuais não são observadas na análise conjunta, na qual o objetivo foi identificar possível consistência entre as diferenças observadas na análise individual.

Com relação aos microrganismos no solo, uma avaliação das unidades formadoras de colônias (UFC) de bactérias, fungos e actinomicetos sugerem que a população de microrganismos do solo onde se cultivou o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 contendo as proteínas Vip3A, APH4, Cry1Ac, Cry2Ab2, NPTII, GUS e CP4 EPSPS se equivalem ao algodão controle convencional quanto ao número mais provável e bactérias, fungos e actinomicetos.

Com relação a biodegradabilidade do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913, os dados sugerem que a taxa de degradação dos restos culturais do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 são equivalentes ao algodão convencional. Na comparação dos dados de degradação de biomassa na análise por local, algumas diferenças significativas entre o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 e controle convencional foram observadas, porém os valores do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 ficaram dentro do intervalo de valores estabelecido pelas referências comerciais. Dessa forma, conclui-se que as variações de degradação da biomassa residual

são naturais e não influenciadas pela presença das proteínas exógenas expressas no algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913.

- Possibilidade de transferência horizontal do transgene:

Na revisão apresentada, a requerente afirma que o cultivo do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 é tão seguro à microbiota do solo quanto o cultivo do algodão convencional, uma vez que não existe nenhum mecanismo conhecido, ou demonstração definitiva que o DNA possa se transferir de plantas para microorganismos e, mesmo que pudesse ocorrer uma transferência de genes marcadores de seleção como o *nptII* e o *aad*, é improvável que esses genes possam contribuir de alguma maneira para a dispersão da resistência a antibióticos em populações bacterianas, visto que genes de resistência já estão amplamente dispersos no meio ambiente e particularmente no solo e em bactérias que colonizam os tratos digestivos animais.

- Técnicas de detecção gerais e específicas:

A requerente cita na proposta que a técnica de detecção geral que pode ser utilizada para o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 consiste de bioensaios com as pragas alvo da cultura que mostrem a eficácia de controle proporcionada pelas proteínas Vip3A, Cry1Ac e Cry2Ab2.

Como técnica de detecção específica é citada a PCR, a metodologia e procedimentos para detecção dos eventos individuais pode ser encontrada em <http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/gmomethods/> e <http://gmdd.shgmo.org/event/view/9>.

3) AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE HUMANA E ANIMAL

A requerente lista em sua avaliação de risco alguns fatores importantes, que devem ser considerados a fim de demonstrar a a segurança do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913:

- O organismo doador do gene *cp4 epsps*, *Agrobacterium* sp. cepa CP4, é uma bactéria comumente encontrada no solo e que teve esse gene naturalmente mutado, sem a ação do homem. Essa mutação natural fez com que o gene *cp4 epsps* passasse a codificar a produção da enzima CP4 EPSPS tolerante ao glifosato. Entretanto, a enzima CP4 EPSPS é estrutural e funcionalmente semelhante às enzimas EPSPS endógenas de plantas e microorganismos, uma família maior de enzimas EPSPS que são relacionadas. As EPSPS são ubíquas na natureza, pois ocorrem em bactérias, fungos, algas e plantas superiores. As enzimas EPSPS não possuem toxicidade conhecida, não têm associação com patogenicidade e não conferem vantagem seletiva aos organismos que as produzem. Existe similaridade da sequência de aminoácidos da proteína CP4 EPSPS produzida no algodão MON 15985 X MON 88913 com a proteína CP4 EPSPS expressa culturas tolerantes ao glifosato já utilizadas em vários países. Não existem relatos de que a proteína CP4 EPSPS cause efeitos adversos à saúde humana e animal, e os estudos apresentados pela requerente no pedido de liberação comercial do algodão MON 15985 X MON 88913 corroboram a conclusão pela segurança desta proteína;
- O organismo doador dos genes *vip3A*, *cry1Ac* e *cry2Ab2*, *Bacillus thuringiensis*, é uma bactéria formadora de esporos, Gram-positiva, que é encontrada naturalmente no solo, sendo que diferentes estirpes vêm sendo utilizadas comercialmente há mais de 50 anos para produzir formulações microbianas com atividade inseticida para uso na agricultura. Muitas dessas estirpes de *B. thuringiensis* produzem proteínas na forma de cristais ou corpos de inclusão que são seletivamente tóxicos a certas ordens ou espécies de insetos praga. As conclusões sobre a ausência de perigo de misturas de *B. thuringiensis* e proteínas Cry em alimentos e rações foram baseadas na ausência de efeitos adversos para mamíferos em numerosos estudos toxicológicos e no histórico de uso na agricultura. Não existem efeitos adversos conhecidos que tenham ocorrido em humanos durante o período de uso prolongado desses produtos;

- Existem culturas resistentes a insetos e tolerantes ao glifosato que produzem essas mesmas proteínas sendo cultivadas há décadas em vários países, sem qualquer relato de alergia ou toxicidade aos mais diversos tipos de organismos;
- A proteína NPTII é produzida por vários organismos procarióticos encontrados na natureza em diversos habitats e até mesmo na microflora humana e animal. O gene *nptII* é derivado do transposon Tn5 de *E. coli*, que é uma bactéria do sistema digestivo humano. A proteína GUS é também amplamente encontrada no meio ambiente, sendo grande a exposição a bactérias e alimentos que a contêm, sem relatos de efeitos adversos. Sua ocorrência em várias espécies vegetais e animais usadas na alimentação humana e animal é bem caracterizada. A proteína CP4 EPSPS, por sua vez, possui estrutura homóloga às proteínas EPSPS naturalmente encontradas em alimentos vegetais e outros tipos de alimento, como as leveduras utilizadas na fabricação de pães e bebidas;
- A segurança das proteínas Vip3A, APH4, Cry1Ac, Cry2Ab2, NPTII, GUS e CP4 EPSPS foi avaliada quanto aos riscos para humanos e animais. Os riscos são quantificados como uma margem de exposição (MOE), que é definida como nível de efeito não observado (NOEL) em um estudo de toxicidade oral aguda com camundongos para estimar a ingestão das citadas proteínas através da dieta. Esses estudos demonstraram que essas proteínas não apresentam toxicidade aguda e não causam nenhum efeito adverso, mesmo nas doses mais altas testadas.
- As proteínas Vip3A, APH4, Cry1Ac, Cry2Ab2, NPTII, GUS e CP4 EPSPS são rapidamente digeridas em fluidos gástricos simulados. Proteínas que são rapidamente digeridas nos sistemas gastrintestinais de mamíferos apresentam probabilidade desprezível de causar alergias quando consumidas.
- As proteínas Vip3A, APH4, Cry1Ac, Cry2Ab2, NPTII, GUS e CP4 EPSPS não compartilham nenhuma similaridade de sequência de aminoácidos com alérgenos conhecidos, gliadinas, gluteninas ou proteínas tóxicas que causem efeitos adversos em mamíferos. Isso foi mostrado em avaliações utilizando ferramentas da bioinformática.
- A proteína Vip3A também foi avaliada quanto ao seu potencial alergênico em um teste atópico modelo com cães. Uma linhagem de cães com alta produção de IgE foi usada para avaliar o potencial alergênico da proteína Vip3A. Esses animais foram selecionados com base na sua predisposição genética para alergias e no histórico prévio de alta sensibilidade a pólen e alimentos. A comparação das respostas do teste dérmico entre o extrato de folhas contendo Vip3A e o extrato de folhas controle não indicou diferença significativa na resposta de hipersensibilidade às duas preparações. Os dados derivados desse modelo animal fornecem suficiente evidência de que a proteína Vip3A não possui potencial alergênico observável em animais, o que tem importância fundamental nas conclusões sobre a segurança dessa proteína para a alimentação humana e animal.
- Com base nos dados e informações apresentados pelo proponente, a composição centesimal (cinzas, gordura, proteínas e carboidratos) e os componentes nutricionais do algodão COT102 × MON 15985 × MON88913 são equivalentes aos componentes nutricionais de algodão convencional. Os dados de composição gerados com amostras coletadas nos Estados Unidos e no Brasil demonstraram, além da equivalência de nutrientes e de componentes centesimais, há equivalência também de antinutrientes (gossipol e ácidos graxos ciclopropenoides) entre o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 e o algodão convencional. Portanto, o algodão

COT102 × MON15985 × MON 88913 é equivalente ao algodão convencional em termos de composição e valor nutricional, e que toxinas e metabólitos secundários que causem efeitos adversos à saúde humana e animal não foram produzidos.

Conclusão:

Considerando que a variedade de algodão COT102 x MON 15985 x MON 88913 pertence à espécie bem caracterizada e com sólido histórico de segurança para consumo humano;

Considerando que as proteínas Vip3A, Cry1Ac, Cry2Ab2 e CP4 EPSPS, que conferem resistência a insetos e tolerância ao herbicida glifosato são expressas em vários eventos de diferentes culturas agrícolas já submetidos à avaliação de risco e aprovados para uso comercial em diversos países;

Considerando que os parentais, eventos MON 15985 e evento MON 88913, bem como combinações desses eventos, já foram submetidos à análise da avaliação de risco pela CTNBio e obtiveram parecer favorável para sua liberação comercial;

Considerando a caracterização molecular, os dados apresentados sobre o evento individual COT 102 e o Parecer da CIBio que corroboram a afirmativa sobre a segurança dos genes inseridos e proteínas expressas nesse evento;

Considerando que o desenvolvimento do evento COT102 x MON 15985 x MON 88913 ocorreu através de melhoramento genético clássico e que a caracterização molecular, a análise da expressão das proteínas, a análise de composição e as avaliações agrônômicas e fenotípicas não demonstraram evidências de haver qualquer interação ou efeito sinérgico entre os insertos presentes no evento combinado;

Considero que a solicitação da Empresa Monsanto do Brasil Ltda., processo nº 01200.002052/2014-31, para liberação comercial do algodão geneticamente modificado evento combinado COT102 x MON 15985 x MON 88913, atende às normas e à legislação pertinente que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal, e indico o **DEFERIMENTO** da solicitação.

Parecer Final:

A CTNBio, após apreciação do pedido de parecer para liberação comercial de milho geneticamente modificado, concluiu pelo seu DEFERIMENTO, nos termos deste parecer técnico. A requerente solicitou à CTNBio parecer técnico para a liberação comercial do algodão geneticamente modificado resistente a insetos e tolerante ao glifosato COT102 x MON 15985 x MON 88913, com vistas à sua liberação no meio ambiente, seu uso comercial e quaisquer outras atividades relacionadas a este OGM e quaisquer progênies dele derivadas. A Comissão concluiu que o pedido atende às normas e legislação vigente que visam garantir a biossegurança do meio ambiente, agricultura, saúde humana e animal, e concluiu que o algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 é substancialmente equivalente ao algodão convencional, sendo seu consumo seguro para a saúde humana e animal. No tocante ao meio ambiente, concluiu a CTNBio que o cultivo do algodão COT102 × MON 15985 × MON 88913 não é potencialmente causador de significativa degradação do meio ambiente, guardando com a biota relação idêntica ao algodão convencional. A análise da CTNBio considerou os pareceres emitidos pelos membros da Comissão, documentos aportados na Secretaria Executiva da CTNBio pela requerente, resultados de liberações planejadas no meio ambiente e textos relacionados. Foram também considerados e consultados estudos e publicações científicas independentes da solicitante e realizados por terceiros.

O monitoramento deverá ser apresentado pela empresa de acordo com as normas contidas na Resolução Normativa Nº 9, de 02 de dezembro de 2011, e deverá incluir as seguintes recomendações:

- Elaboração de um programa de gestão responsável, incluindo a adoção de medidas que visam o manejo da resistência e uso responsável do produto;

- Clareza na identificação e descrição dos organismos alvo do controle e eficiência desse controle para informação do agricultor;
- Programas educativos para distribuidores e agricultores, visando o uso adequado da tecnologia;
- Monitoramento visando a avaliação do desenvolvimento da resistência nas diferentes regiões do país onde a tecnologia for adotada;
- Análise dos impactos da introdução da tecnologia e a preconização de medidas mitigatórias.

Restrições ao uso do OGM e seus derivados

Conforme estabelecido no art. 1º da Lei nº 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, exceto nas Áreas de Proteção Ambiental”.

O plantio do algodão COT102 x MON 15985 x MON 88913 deve obedecer às zonas de exclusão de plantio de algodão geneticamente modificado, seguindo o disposto na Portaria MAPA nº. 21/2005, Portaria MAPA nº. 30/2014 e Instrução Normativa MAPA nº 13/2016.

Deliberação

A CTNBio decidiu por 17 (dezessete) votos favoráveis pela aprovação, 02 (dois) votos contrários: Dr. Rogério Marcos Magalhães (Representante titular do Ministério do Meio Ambiente) e Dra. Karen Friedrich (Representante suplente do Ministério do Desenvolvimento Agrário).

Data: 13/9/2016

Edivaldo Domingues Velini
Presidente da CTNBio

Assessoria: Thais Vaz